



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

T E S I S

**FUNCIONAMIENTO DE INJERTO RENAL SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEL
DONANTE CADAVÉRICO Y DE SU MANEJO PARA MANTENIMIENTO EN
TERAPIA INTENSIVA**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
KARINA FAVELA GARCÍA

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: MARTHA SUSANA PÉREZ CORNEJO
Hospital General del Estado de Sonora
CODIRECTOR: NOHELIA GUADALUPE PACHECO HOYOS
Hospital General del Estado de Sonora
COMITÉ TUTOR: RICARDO MORALES ÁLVAREZ
Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

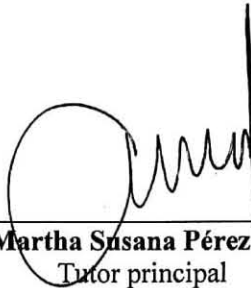
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS


Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año **Karina Favela García** y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Medicina Interna.



Dra. Martha Susana Pérez Cornejo
Tutor principal
Jefe de servicio de Terapia Intensiva
Hospital General del Estado de Sonora



Nohelia G. Pacheco Hoyos
Codirector
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora




Dr. Ricardo Morales Álvarez
Miembro del comité tutorial
Jefe de servicio de Nefrología
Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo, Sonora a 20 de julio de 2018


LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente **KARINA FAVELA GARCÍA** cuyo título es: **"FUNCIONAMIENTO DE INJERTO RENAL SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE CADAVERÍCO Y DE SU MANEJO PARA MANTENIMIENTO EN TERAPIA INTENSIVA"** Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE



DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

C.c.p. Archivo
NGPH

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar deseo expresar mi agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme aceptado ser parte de ella para poder estudiar mi posgrado y especialización médica.

Agradezco también al Hospital General del Estado de Sonora por brindar el apoyo para la realización de mi residencia médica.

Agradezco a mi tutor de tesis Dra. Martha Susana Pérez Cornejo por el apoyo brindado y la oportunidad de recurrir a sus conocimientos, así como su orientación, amabilidad, tiempo e ideas para la realización del presente trabajo. Gracias por la confianza otorgada. Agradezco a mi asesor estadístico Nohelia G. Pacheco Hoyos por su tiempo, dedicación y paciencia, así como apoyo en conocimientos en todo momento. Agradezco a mi tutor Dr. Ricardo Morales Álvarez por siempre estar disponible, por su amabilidad y apoyo brindado para facilitarme la realización de la presente tesis.

Agradezco a mis médicos adscritos de quienes siempre recibí apoyo, conocimientos y enseñanza durante el transcurso de este camino.

Asimismo agradezco a mis compañeros residentes de medicina interna con quienes he compartido mis proyectos, ilusiones, aciertos y fracasos.

Gracias a mi familia, a mis padres y hermano quienes siempre me han brindado su apoyo incondicional necesario en los momentos difíciles de esta profesión.

A todos, muchas gracias.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo en primer lugar a Dios, por haberme dado la vida y haberme dado salud para llegar hasta este momento tan importante en mi formación profesional. A mi madre quien siempre ha sido un pilar fundamental y de quien siempre he recibido amor, valores, apoyo y motivación para seguir siempre adelante. A mi padre de quien siempre recibí todo el apoyo que alguien puede brindar, por ser el mejor ejemplo de perseverancia, responsabilidad y honestidad, y quien sin lugar a dudas sigue cuidando de mi persona.

“El éxito en la vida consiste en seguir siempre adelante.” - Samuel Johnson

ÍNDICE

	Contenido	Página
I.	Resumen	7
II.	Introducción	9
III.	Planteamiento del Problema	10
IV.	Justificación	12
V.	Objetivos (general y particulares)	13
VI.	Marco teórico	14
VII.	Materiales y métodos	27
VIII.	Aspectos éticos y de bioseguridad	35
IX.	Resultados	37
X.	Discusiones	45

XI.	Conclusiones	47
XII.	Literatura citada	48
XIII.	Anexos	52

I. RESUMEN

El mantenimiento de órganos para llevar a cabo su explante es una parte importante del manejo del donante en la unidad de cuidados intensivos. El objetivo de un adecuado manejo es preservar los órganos a trasplantar en las mejores condiciones para evitar la disfunción del injerto.

Dado el aumento en el número de donantes renales de origen cadavérico en el Hospital General del Estado de Sonora, documentado en Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, resulta necesario evaluar la función del injerto mediante cálculo de tasa de filtración glomerular en relación con las características del donador cadavérico y de su manejo en terapia intensiva para el mantenimiento orgánico, a fin de crear protocolos para preservar la función del injerto una vez trasplantado. El presente trabajo tiene como objetivo principal valorar el funcionamiento del injerto según las características del donante cadavérico y de su manejo de mantenimiento durante su estancia en terapia intensiva en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”, previo al explante.

Metodología. Se realizó un estudio no experimental, cuantitativo, estudio de cohorte retrospectivo donde se revisaron los expedientes de donadores cadavéricos multiorgánicos que donaron riñón en el Hospital General del Estado de Sonora durante el periodo de enero del año 2014 a febrero del año 2018, así como los expedientes de los receptores del injerto renal, evaluando el funcionamiento del injerto renal.

Resultados. Se llevó a cabo explante renal de 43 donadores cadavéricos multiorgánicos, el 21% correspondía a donador limítrofe. Se llevó a cabo en el mismo

periodo trasplante renal proveniente de donador cadavérico a 44 receptores, se excluyó uno por problema quirúrgico temprano y hubo pérdida del seguimiento de otro quedando finalmente los datos de 42 injertos renales. La tasa de filtración glomerular (TFG) promedio a 1 mes del trasplante fue de 67.8 ml/min, el 17% desarrolló función retardada del injerto (FRI) y el 14% desarrolló rechazo agudo del injerto. No se encontró relación altamente significativa entre la presencia de hipertensión arterial sistémica en el donante, paro cardíaco, que trate de donador limítrofe, muerte por evento cerebrovascular isquémico o infección durante el mantenimiento del donante cadavérico en relación con el funcionamiento del injerto renal medido por FRI, TFG <30ml/min o rechazo agudo del injerto. No se encontró correlación entre el pH del donador cadavérico en estancia en terapia intensiva, el uso de norepinefrina, la relación PaFi, la diuresis en las últimas 4 horas y el lactato en el donante con los valores de filtración glomerular y creatinina sérica del injerto renal al mes de trasplante. Se encontró que no existe una relación altamente significativa entre el tiempo de isquemia fría y el desarrollo de FRI.

Conclusiones. Las características del donante cadavérico multi-órgano (hipertensión arterial sistémica, donador limítrofe, muerte secundaria a evento cerebrovascular isquémico) no muestran una relación con el funcionamiento del injerto renal. El desarrollo de paro cardíaco o infección durante el mantenimiento del donante cadavérico no muestran relación con el funcionamiento del injerto renal. Las alteraciones en el pH, lactato, estado de choque, uso de aminas vasopresoras, presencia de hipoperfusión o compromiso pulmonar durante el mantenimiento del donante cadavérico en terapia intensiva no muestran correlación con la tasa de filtración glomerular del injerto renal. No se encontró relación entre el tiempo de isquemia fría y el desarrollo de FRI.

II. INTRODUCCIÓN

En México, se estima una incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica de 377 casos por millón de habitantes; cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas (Méndez-Durán, 2010). El trasplante de riñón es la opción de tratamiento óptima para los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (Ston, 2017). (Figura 1). La preparación de órganos para la recuperación es una parte importante del manejo del trasplante en la unidad de cuidados intensivos (Spatenkova, 2017).

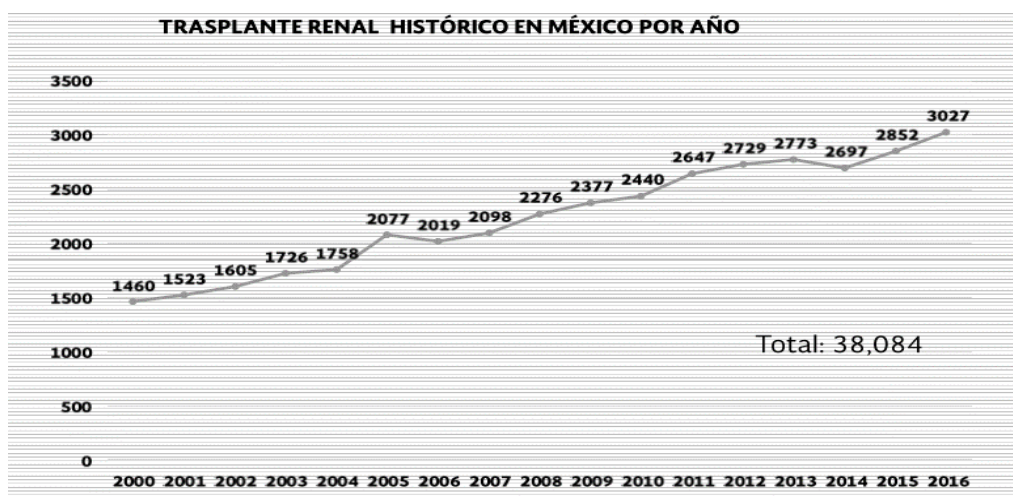


Figura 1. Registro de trasplante renal histórico en México por año. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, corte 3 de abril de 2017

El trasplante renal sigue siendo un proceso plagado de riesgos múltiples para el órgano y el receptor en cada etapa, desde la isquemia en el explante y el almacenamiento hasta la lesión por isquemia-reperfusión y los riesgos de rechazo cuando se implanta en el receptor (Spatenkova, 2017). El objetivo de un adecuado manejo es preservar los órganos a trasplantar en las mejores condiciones para evitar la disfunción del injerto.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital General del Estado de Sonora (HGE) el número de donantes multiorgánicos de origen cadavérico ha incrementado notablemente (Figura 2). Del mismo modo, también se ha presentado un aumento en el número de trasplantes renales. En relación a lo anterior, se ha descrito que la edad del donador, la presencia de hipertensión arterial y el hecho de tratarse de donadores limítrofes muestra una correlación negativa en la función renal posterior al trasplante (Auglienè, 2017). Asimismo, se ha documentado que la viabilidad y función de los órganos procurados del donante cadavérico posterior al trasplante se correlacionan con una correcta estabilización hemodinámica durante el proceso del mantenimiento del donador (Querevalú-Murillo, 2013).

Lugar	Establecimiento procurador	Entidad federativa	Institución	Total
1	HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO "DR. ERNESTO RAMOS BOURS"	Son	SSE	7
2	CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO	Ags	SSE	7
3	U.M.A.E. HOSPITALES DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL	CDMX	IMSS	6
4	HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA "MAGDALENA DE LAS SALINAS"	CDMX	IMSS	5
5	UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA C.M.N.M.A.C.	Pue	IMSS	4

Figura 2. Donaciones concretadas en México por muerte encefálica en el primer trimestre del año 2017 en los primeros establecimientos. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, corte 3 de abril de 2017

Para un Hospital general, con amplio número de pacientes y servicios es primordial valorar las condiciones de los donantes con respecto a la función del injerto en el receptor. Además se deben considerar los factores asociados al mantenimiento del cadáver donante en unidad de cuidados intensivos con el fin de disminuir en la medida posible el riesgo de disfunción. Por tal motivo, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

En los trasplantes realizados en el Hospital General del Estado de Sonora:

¿Cuáles son los factores del donante cadavérico multiorgánico que se pudieran asociar a disfunción de injerto de trasplante renal?

¿Existe alguna relación entre el manejo en unidad de cuidados intensivos para mantenimiento de donante cadavérico multiorgánico y el funcionamiento del injerto renal?

IV. JUSTIFICACIÓN

- En los últimos años, el HGE ha destacado por permanecer dentro de los primeros cinco lugares en donación multiorgánica de origen cadavérica a nivel nacional y con ello ha aumentado la cantidad de órganos obtenidos para trasplante. Tomando en cuenta que el 80% de los riñones obtenidos son trasplantados en este Hospital, resulta indispensable revisar la relación entre el manejo ofrecido al donante en la unidad de cuidados intensivos y la función del injerto. Esto último se verá reflejado en disminución de las complicaciones relacionadas al fallo del injerto, mediante la creación de protocolos de manejo para los donantes cadavéricos.
- Como ya se mencionó, en los últimos 10 años la actividad de donación y trasplante de origen cadavérico ha repuntado en el Hospital General del Estado de Sonora, siendo una de las principales actividades y debido a que se ha logrado documentar y resguardar dicha información es que se decide realizar una evaluación de manera no experimental.
- Mediante la evaluación del acervo del expediente clínico, se pueden obtener todas las herramientas para poder identificar variables de interés clínico con un importante impacto en una práctica cada vez más común, a un bajo costo.
- El producto de este estudio servirá para la realización de tesis.
- Su realización tiene como beneficio ayudar en la creación de protocolos para preservar la función del injerto una vez trasplantado, además servirá como referencia para futuras investigaciones.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Describir el funcionamiento del injerto renal según características del donante cadavérico multiorgánico y su manejo de mantenimiento en terapia intensiva en el Hospital General del Estado: “Ernesto Ramos Bours”.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Identificar las características del donante cadavérico multiórgano que se relacionen con el funcionamiento del injerto renal.
- Determinar los factores en el manejo en cuidados intensivos para el mantenimiento cadavérico de donante multiórgano que se relacionen con el funcionamiento del injerto renal.
- Identificar los factores perioperatorios durante la extracción multiorgánica en donador cadavérico que se relacionen al funcionamiento del injerto renal.

VI. MARCO TEÓRICO

PANORAMA GENERAL

Se ha estimado que la enfermedad renal crónica terminal ha aumentado a una tasa de 3 a 9% cada año durante los últimos 5 a 10 años y probablemente continuará aumentando. Esto es causado principalmente por encontrar un perfil de edad mayor en la población y por el aumento en enfermedades relacionadas con el estilo de vida (obesidad, hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular) (Matesanz, 2014). El trasplante de riñón es la mejor alternativa terapéutica para pacientes en etapa terminal de enfermedad renal crónica, tanto en términos de eficacia y de costo. En comparación con la diálisis, el trasplante de riñón proporciona más tiempo de supervivencia y una mejor calidad de vida (Matesanz, 2014).

El trasplante renal es la opción quirúrgica para tratar la enfermedad renal crónica terminal (Fung, 2016). Un trasplante de riñón eficiente mejora la calidad de vida, corrige las consecuencias metabólicas de la enfermedad renal crónica y reduce el riesgo de mortalidad para la mayoría de los pacientes en comparación con la diálisis de mantenimiento (Augliènè, 2017). La demanda de trasplante renal excede el suministro de órganos donados y el déficit se convierte cada vez más severo sin que el número de donantes pueda mantener el incremento de pacientes en lista de trasplante (Summers, 2010).

De acuerdo con el Observatorio Mundial de Donación y Trasplante (GODT), se realizan alrededor de 80 000 trasplantes por año de manera global. (Xinmiao, 2017) (Figura 3). Para México, el GODT indica que en 2015 se llevaron a cabo cerca de tres mil

trasplantes de órganos, de los cuales 70.8 y 2.6% corresponden a trasplantes de riñón e hígado de donadores vivos, respectivamente (Esquivel, 2018) (Figura 4). De acuerdo con el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), en México se hacen trasplantes desde 1963, durante más de medio siglo de esta actividad se han llevado a cabo alrededor de 90 mil, este número tiene como contexto los derechos humanos en este campo, el fortalecimiento de su marco jurídico y normativo, el desarrollo institucional. En este periodo el trasplante de córnea es el más frecuente (52.3%), seguido por el de riñón (45.4%), el trasplante hepático ocupa el tercer lugar con 1,662 y con 475 se halla el de corazón (Esquivel, 2018)

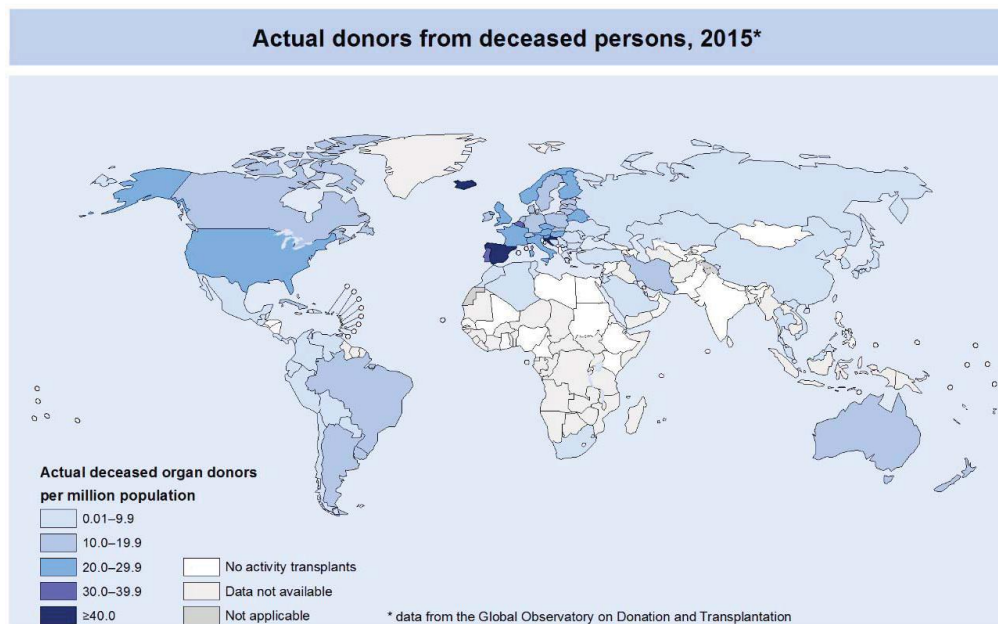


Figura 3. Donadores provenientes de cadáver, 2015. En el siguiente mapa se observa la cantidad de donadores cadavéricos por cada millón de habitantes de manera global. *Observatorio Global de donación y trasplante.*

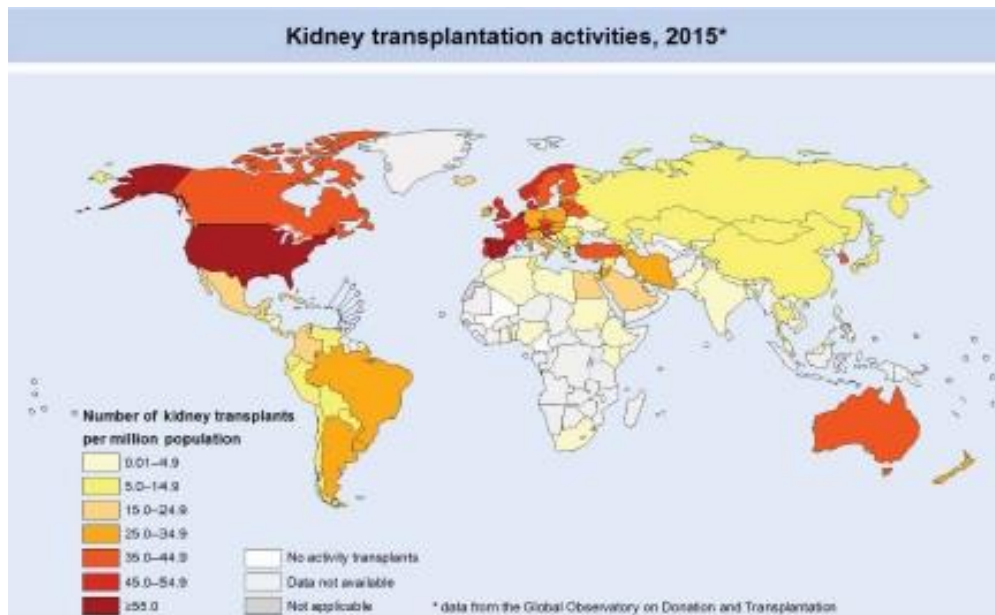


Figura 4. Actividades en trasplante renal, 2015. En el siguiente mapa se observa la cantidad de trasplantes renales por cada millón de habitantes de manera global. *Observatorio Global de donación y trasplante*.

La muy alta prevalencia de terapia de reemplazo renal en algunos países refleja las muchas diferencias en susceptibilidad para enfermedad renal; obesidad, diabetes tipo 2, mezcla étnica, actitudes hacia el tratamiento de la enfermedad renal, muerte por enfermedad cardiovascular en enfermedad renal crónica en etapas 1 a 4 y accesibilidad al tratamiento (Donovan, 2010).

Para hacer un mejor uso de los riñones donados, los factores que afectan el resultado después del trasplante necesitan ser entendidos para que los recursos en los centros de trasplante sean utilizados de manera efectiva, y las decisiones sobre la asignación de órganos sea basada en evidencia (Summers, 2010).

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN LA MUERTE CEREBRAL

Los injertos provenientes de donadores por muerte cerebral son la forma más común de injerto de donantes fallecidos y tienen el mejor resultado en comparación con injertos de otros donantes fallecidos. Sin embargo, estos injertos son más susceptibles a lesiones debido a cambios fisiológicos observados después de la muerte cerebral. Estos cambios se han asociado subsecuentemente con peores resultados en los injertos. Algunos de esos cambios incluyen isquemia, cambios neuronales y subsecuente disfunción orgánica que se asocia con un mayor porcentaje de función retardada del injerto posterior al trasplante (Fung, 2016). Los riñones provenientes de donadores por muerte cerebral se exponen a cambios metabólicos y hormonales que acompañan la falta de circulación cerebral; mientras que los riñones provenientes de donadores por muerte cardíaca se exponen a periodos variables de isquemia caliente entre el paro cardiorrespiratorio y la preservación mediante solución fría (Summers, 2010).

La muerte cerebral se define como el estado comatoso que es irreversible en conjunto con la pérdida de los reflejos de tallo y apnea. Seguido de esto, hay un aumento en la presión intracraneal que lleva a cambios isquémicos en el puente cerebral que precipita a respuesta tanto vagal como simpática resultando en desregulación tanto cerebral como periférica. La respuesta hiperdinámica circulatoria también se asocia con disfunción hipotalámica e hipofisaria llevando a posterior deterioro del control homeostático, lo cual se asocia a isquemia y cambios inflamatorios en el riñón. El aumento de factores pro-inflamatorios se asocia con una reacción inmune exacerbada post-trasplante y subsecuentemente reducción de la función renal (Figura 3.) La respuesta estimula la

liberación de óxido nítrico en los miocitos cardiacos lo cual produce un efecto inotrópico negativo, exacerbando el compromiso hemodinámico multiorgánico (Fung, 2016).

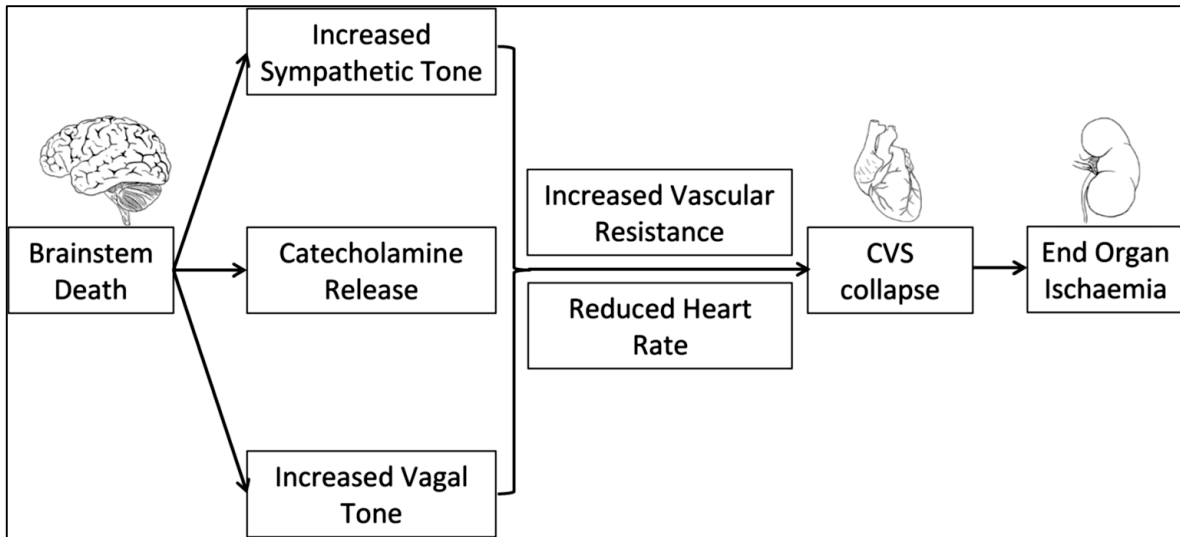


Figura 4. La muerte cerebral lleva a una desregulación autonómica y subsecuente colapso cardiovascular. Esto lleva a isquemia orgánica la cual desencadena una respuesta pro-inflamatoria en el injerto que puede ser transferido al receptor. (Fung, 2016)

Posterior a la muerte encefálica se desencadenan múltiples alteraciones fisiopatológicas que llevan al paro cardíaco, a menos que sean monitorizadas, diagnosticadas y tratadas en forma temprana. El conocimiento de este evento minimiza las pérdidas de donadores durante el mantenimiento e incrementa el número de órganos y tejidos que pueden ser procurados y trasplantados con resultados favorables (Querevalú-Murillo, 2013).

En la actualidad se reporta 15 a 35% global de pérdida del injerto a mediano y largo plazos siendo el rechazo inmunológico la principal causa con una prevalencia de 22% en donador vivo y 25% en donador cadavérico (López, 2004).

FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL

La función retardada del injerto (FRI) y el rechazo agudo constituyen dos de las principales complicaciones a corto plazo del trasplante renal y tienen gran impacto en la supervivencia del injerto a corto y largo plazo (Pérez-Gutiérrez, 2013). La disfunción primaria del injerto se define como cualquier falla en la función del injerto (Summers, 2010). La FRI se considera una falla renal aguda, de causa multifactorial, en la cual juega un papel fundamental el daño por isquemia – reperfusión, el cual desencadena un proceso inflamatorio que daña las células epiteliales de los túbulos renales. El 50% de los casos de FRI se recuperan en los primeros diez días después del trasplante. En algunas series, la FRI se ha asociado a una reducción de la supervivencia del injerto de hasta 40% (Pérez-Gutiérrez, 2013). Por lo tanto, es cada vez más importante identificar los mecanismos subyacentes que conducen a estas complicaciones y desarrollar terapias para modular o prevenir el daño del injerto (Fung, 2016).

Por otro lado, la influencia de la duración de la FRI sobre la supervivencia del injerto es limitada y controversial. Se ha encontrado una duración de más de 15 días en el 25% de los casos de FRI y se asoció de forma independiente con una supervivencia inferior del injerto. (Tedesco-Silva, 2017)

Son muchos los factores que se han relacionado con la presencia de función retardada del injerto y se pueden dividir en aquellos relacionados con el proceso de la procuración de órganos, así como factores particulares del donante y del receptor. (Pérez-Gutiérrez, 2013). Algunos de los factores implicados en la sobrevida del trasplante son la edad, género del receptor y el donante, la enfermedad renal primaria, comorbilidad, el

tiempo previo de diálisis, la identidad inmunológica, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda, la calidad del órgano a implantar y especialmente la aparición de rechazo agudo. Además, el incremento de la creatinina a los seis y 12 meses del trasplante es uno de los factores predictivos de la función a largo plazo (Ticona-Garrón, 2010). La respuesta autoinmune que se conoce que se encuentra acentuada durante la función retardada del injerto puede contribuir tanto a rechazo agudo del injerto o acelerar una nefritis intersticial y atrofia tubular, reduciendo la supervivencia del injerto. Por otro lado la función retardada del injerto es completamente reversible, lo que puede resultar en no efecto en la supervivencia del injerto a largo plazo (Yarlagadda, 2009).

Hay poca información acerca de la función renal a largo plazo en receptores de riñones provenientes de donadores por paro cardíaco, aunque en términos de función retardada del injerto parece ser similar en aquellos donadores por muerte cerebral (Summers, 2010). En general, la incidencia de función retardada del injerto se ha reportado mayor en receptores de donador por muerte cardíaca en comparación a los receptores de donador por muerte cerebral (Na, 2017).

FACTORES DEL DONANTE CADAVERÍCO QUE INFLUYEN EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

Los factores que incremental la presencia de FRI relacionados con el donante son: órganos provenientes de donantes marginales, muerte encefálica no traumática, edad mayor a 55 años, sobrepeso, sexo femenino, uso de inotrópicos y nivel de creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dL (Pérez-Gutiérrez, 2013). Se ha identificado que la edad mayor del donante se

asocia con una supervivencia inferior del injerto renal, aunque también se ha identificado que no hay diferencia entre el efecto de la edad del donante en riñones provenientes de donantes por muerte cardíaca y por muerte cerebral (Summers, 2010).

Respecto a los criterios de selección de la pareja donante – receptor, existen dos factores que son prácticamente condición imprescindible para la realización del trasplante: la compatibilidad de grupo sanguíneo y la negatividad de la prueba cruzada. La existencia de incompatibilidad para el determinante HLA A2 supone un riesgo marcado de sensibilización del receptor contra dicho antígeno, ya que se trata de una molécula fuertemente inmunógena (Ruíz, 2012). La existencia de compatibilidad HLA es un factor que influye sensiblemente en la supervivencia del injerto a medio y largo plazo en todo tipo de receptores. Este efecto es independiente del tipo de inmunosupresión utilizado (Ruíz, 2012). La importancia clínica de la medición de anticuerpos HLA preexistentes para el trasplante, identificado por mediante el panel de anticuerpos reactivos (PRA), aún no se encuentra bien entendido (Lefaucheur, 2010)

Tras el trasplante renal, la aparición de anticuerpos anti-HLA específicos contra alguno de los antígenos del donante es uno de los criterios, junto con los datos histológicos de la biopsia renal, para el diagnóstico del rechazo mediado por anticuerpos o rechazo humoral (Ruíz, 2012). Una pobre compatibilidad del injerto con el receptor se ha asociado, aunque no significativamente, con una supervivencia menor del injerto renal (Summers, 2010). Hay un grado de riesgo de rechazo agudo del injerto mediado por anticuerpos y función retardada del injerto según los niveles de anticuerpos anti-HLA (Lefaucheur, 2010). Un PRA \geq 1% ha reportado una sensibilidad del 68.8% y una especificidad del

89.5% para el desarrollo de rechazo agudo del injerto mediada por anticuerpos (Lefaucheur, 2010).

La glomeruloesclerosis marcada en la biopsia de injerto en tiempo cero se ha correlacionado con edad del donante mayor, historia de hipertensión arterial, ampliación de criterios de selección y enfermedad cerebrovascular como causa de muerte cerebral. Por otro lado, los riñones con un mayor grado de glomeruloesclerosis se asociaron con episodios de rechazo agudo en un período de post-trasplante temprano. La menor supervivencia del injerto durante 1 año estuvo relacionada con un mayor grado de glomeruloesclerosis y una función de injerto retrasada (Auglieni, 2017).

Donadores limítrofes se consideran aquellos de 60 años o mayor; o entre 50 y 59 años que tengan al menos uno de los siguientes: creatinina mayor de 1.5 mg/dL, muerte por evento cerebrovascular o historia de hipertensión arterial sistémica. Se ha documentado que los trasplantes renales procedentes de donadores limítrofes tienen al menos 70% de mayor riesgo de falla del injerto. Para el año 2005, los donadores limítrofes constituyeron aproximadamente el 17% de todos los donadores cadavéricos (Rao, 2009). En general, el trasplante renal de donador limítrofe se ha asociado con mayor supervivencia en comparación con la hemodiálisis (Martin, 2009)

Se ha encontrado que el uso de riñones de donantes de edad avanzada dirigidos a una población seleccionada puede proporcionar una mejor supervivencia que permanecer en diálisis; además de encontrar que el uso de riñones en donantes con parada cardíaca se asocia con resultados no diferentes a los observados con riñones después de muerte cerebral (Pérez-Sáez, 2017). La hipertensión arterial y la diabetes en el donador se ha asociado con

un aumento significativo de riesgo de función retardada del injerto en un 13% y 14%, respectivamente (Rao, 2009).

MANTENIMIENTO DEL DONANTE CADAVÉRICO EN TERAPIA INTENSIVA Y SU INFLUENCIA EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

La mayor parte de los potenciales donadores de órganos proceden de las unidades de terapia intensiva, lugar habitual de ubicación de los pacientes con trastorno neurológico agudo y grave. Sólo del 15 al 20% de individuos cumplen los criterios para convertirse en donante real. Muchas de las razones que pueden explicar esta disparidad pueden ser: falta de consentimiento familiar, falta de un coordinador experimentado disponible para resolver los problemas de logística, criterios muy estrictos para toma de órganos, mantenimiento del cuidado crítico no estandarizado y/o subóptimo del donador potencial de órgano (Querevalú-Murillo, 2013).

Dentro del proceso de donación, el mantenimiento del donante cadavérico es crucial para hacer real la donación y el trasplante, haciendo hincapié en que a mayor tiempo de muerte encefálica, mayor deterioro del donante cadavérico y menor potencialidad de donación (Querevalú-Murillo, 2013).

El tiempo entre el retiro del injerto del donante y la implantación en el receptor se divide en isquemia caliente e isquemia fría. Se describe a la isquemia caliente como el momento en que el órgano sin suministro de oxígeno o nutrientes continúa funcionando con metabolismo completo; mientras que la isquemia fría es donde se almacena el injerto en

una solución hipotérmica para reducir la actividad celular en un intento por reducir la acumulación de metabolitos tóxicos (Fung, 2016).

En trasplantes cadavéricos la isquemia fría es necesaria para el transporte del órgano del donador al receptor (Fung, 2016). Es reconocido el mayor tiempo de isquemia fría que caracteriza al trasplante de donante fallecido y su influencia sobre el riesgo de función retardada del injerto y pérdida del mismo (Ticona-Garrón, 2010). Se cree que esto se debe a que la solución fría conlleva a constricción capilar y atrapamiento de sangre que daña los capilares locales y subsecuentemente la función del injerto. Los marcados cambios metabólicos sugieren que la isquemia fría prolongada puede conducir a cambios dramáticos en el metabolismo celular asociado con el agotamiento de las reservadas de glucosa (Fung, 2016). La isquemia fría menor de 12 horas se ha asociado con una mayor supervivencia del injerto (Summers, 2010). En estudios previos, el riesgo de función retardada del injerto aumenta 23% por cada seis horas de isquemia fría (Ticona-Garrón, 2010).

Asimismo hay estudios en los que no se ha encontrado que la duración de la isquemia fría tenga efecto en la supervivencia del injerto renal específicamente en receptores de donadores por muerte cerebral, en comparación con aquellos provenientes de donadores por paro cardíaco en donde se ha demostrado que el aumento del tiempo de isquemia fría se asocia a una supervivencia inferior del injerto (Summers, 2013)

Hay múltiples problemas que abordar en la donación de muerte cerebral, que varían desde cambios fisiológicos en la circulación hasta el desarrollo de un estado pro-inflamatorio del injerto. El manejo del mantenimiento del donante debe considerarse como un todo, desde la neuroprotección hasta la protección multiorgánica (Fung, 2016). El

objetivo principal en el manejo del donante de órganos en muerte encefálica es evitar el paro cardíaco, así como el mantenimiento del estado hemodinámico; alcanzar normovolemia, mantener la presión arterial adecuada y optimizar el gasto cardíaco para alcanzar un gradiente de presión de perfusión y de flujo sanguíneo que promueva la función de órganos con empleo de mínima cantidad de medicamentos vasoactivos (Querevalú-Murillo, 2013). Se sugiere la fluidoterapia y vasopresores para mantener una perfusión adecuada, así como tratar la tormenta autonómica (Fung, 2016).

El mantenimiento de los donantes hasta la recuperación de los órganos ocurre a expensas de hospitales periféricos, que tienen recursos humanos y financieros capacitados limitados (Tedesco-Silva, 2017). La procuración de órganos con fines de trasplante se limita por la falla multiorgánica y por el empleo de las aminas vasopresoras entre otras (Querevalú-Murillo, 2013)

La supervivencia del injerto renal en los últimos años supera el 95% al primer año de trasplante y alcanza el 90% a los cinco años, lo cual es producto de la mejor selección de los donadores y la efectividad de los medicamentos inmunosupresores (Méndez-Durán, 2010)

Es importante mencionar que incluso un trasplante renal exitoso transferiría pacientes en enfermedad renal crónica etapa 5 a la etapa 2, muy raramente a la etapa 1, pero en la mayoría de los casos a la etapa 3 (Matyszko, 2014).

El trasplante renal sigue siendo un proceso plagado de múltiples riesgos para el órgano y el receptor en cada etapa, desde la isquemia en el explante y el almacenamiento hasta la función retardada del injerto y los riesgos de rechazo. Aunque ha habido un

desarrollo continuo en la comprensión del proceso que subyace a estos mecanismos de lesión a la persona y al injerto renal, las terapias para reducir el daño siguen siendo pocas y distantes con resultados mixtos. Sigue siendo imprescindible continuar desarrollando nuestro conocimiento de los mecanismos inflamatorios subyacentes que están implicados en estos diferentes insultos con el fin de mejorar los resultados y aumentar el número de injertos renales marginales que de otro modo habrían sido descartados. También es importante continuar el trabajo para comprender el papel de los agentes farmacológicos en el mantenimiento de los injertos renales después de la implantación para reducir la necesidad de repetir los trasplantes debido a falla del injerto o al rechazo (Fung, 2016).

VII. MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio:

- Tipo de estudio: no experimental, cohorte
- Orientación: cuantitativo
- Método de observación: transversal
- Temporalidad: retrospectivo
- Alcance del estudio: de asociación

Población:

- Donadores cadavéricos de riñón en el Hospital General del Estado de Sonora durante el periodo de enero del año 2014 a febrero del año 2018.
- Receptores de injerto renal de donante cadavérico en el Hospital General del Estado de Sonora durante el periodo de enero del año 2014 a febrero del año 2018.

Periodo de estudio:

- Se evaluaron los expedientes de los donantes cadavéricos multiorgánicos de enero del año 2014 a febrero del año 2018 y análisis de función renal del receptor a los 1, 2, 6, 12, 18 y 24 meses del trasplante, con cortes temporales según el alcance; concluyendo el análisis de la información y discusión de resultados en junio del año 2018.

Criterios de inclusión:

- Donadores cadavéricos multiorgánicos que donaron riñón de 17 años de edad o mayores cuyo explante se haya llevado a cabo en el Hospital General del Estado: “Ernesto Ramos Bours”.

Criterios de exclusión:

- Disfunción de injerto renal por suspensión de inmunosupresión en el paciente trasplantado asociado a proceso infeccioso
- Problema quirúrgico temprano en el paciente trasplantado

Variables independientes y sociodemográficas:

- **Donador multiorgánico:** donante al cual se extrajo más de un órgano válido para trasplante.
- **Edad:** Tiempo que ha vivido una persona contando desde el día de su nacimiento expresado en años. Variable continua.
- **Hipertensión Arterial:** definida como cifras tensionales $>120/80$; se tomaron solo aquellos con diagnóstico y/o tratamiento establecido. Variable nominal cualitativa
- **Muerte por evento cerebrovascular.** Variable nominal cualitativa.

- **Donador limítrofe:** edad mayor o igual a 60 o mayor a 50 años con la presencia de uno de los siguientes: hipertensión arterial sistémica, creatinina igual o mayor a 1.5 o muerte por infarto cerebral. Variable nominal cualitativa
- **PRA:** Panel de anticuerpos reactivos HLA en el receptor, medido en porcentaje. Variable cuantitativa.
- **Estado de choque:** presión arterial menor a 90/60 o utilización de aminas vasopresoras. Variable nominal cualitativa
- **Estado de hipoperfusión:** Inadecuada entrega de oxígeno y nutrientes a órganos vitales. Se medirá con los marcadores: déficit de base menor de 4, lactato mayor de 2. Variable nominal cualitativa
- **Lesión aguda pulmonar:** pacientes con hipoxemia, definida como la razón entre la PaO₂ y la FIO₂ < 300. *Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda:* hipoxemia severa, PaO₂/FiO₂ < 200. Variable nominal cualitativa.
- **Isquemia fría:** Intervalo transcurrido, en horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4° C, y el desclampaje arterial en el receptor. Variable cuantitativa

VARIABLES DEPENDIENTES

- **Tasa de filtración glomerular:** calculada por fórmulas. Variable cuantitativa
 - Ecuación CKD-EPI= $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}} \times 1.018$ [si es mujer] $\times 1.159$ [si es afroamericano]

- Donde: Scr es creatinina sérica en mg/dL, κ es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres, α es -0.329 para mujeres y -0.411 para hombres, min indica el mínimo de Scr/κ o 1, y max indica el máximo de Scr/κ o 1.
- **Función retardada del injerto:** necesidad de diálisis dentro de los primeros 7 días después del trasplante o creatinina sérica del receptor sin cambios o con una disminución menor del 30% para el día 7 posterior al trasplante. Variable nominal cualitativa.
- **Rechazo agudo del injerto:** mediante biopsia renal. Variable nominal cualitativa

Análisis de datos

Los datos de las variables se vaciarán en una hoja de recolección de datos electrónica. Posteriormente se realizará un estudio de estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas continuas, además se realizarán tablas de proporciones para los datos nominales.

La evaluación estadística por objetivo se desglosa a continuación.

Objetivo	Variables	Método de análisis
Identificar las características del donante cadavérico multiórgano que se	<ul style="list-style-type: none"> • Edad del donante • Presencia de hipertensión arterial sistémica • Muerte por evento cerebrovascular 	Prueba de distribución de las variables cuantitativas; Shapiro Wilk considerando una $p > 0.05$ como una

<p>relacionen con el funcionamiento del injerto renal.</p>	<p>isquémico (variable independiente nominal categorizada como presencia o ausencia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Donador limítrofe (variable independiente nominal categorizada como presencia o ausencia) • Panel de anticuerpos reactivos (PRA) del receptor, (variable cuantitativa medida en %) • Depuración de creatinina de injerto (variables dependientes, variable numérica medida en ml/min) • Función retardada del injerto (variable dependiente nominal categorizada como presencia o ausencia) • Rechazo agudo del injerto (variable dependiente nominal categorizada como presencia o ausencia) 	<p>variable con distribución gaussiana.</p> <p>Prueba de comparación de medias para una sola muestra en variables cuantitativas.</p> <p>Prueba F de Fisher para comparación de variables nominales.</p> <p>P<0.05 en IBM SPSS V.24.</p>
--	--	--

Objetivo	VARIABLES	Método de análisis
Determinar los factores en el manejo en cuidados intensivos para el mantenimiento cadavérico de donante multiórgano que se relacionen con el funcionamiento del injerto renal.	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de choque (uso de aminas vasopresoras) • Hipoperfusión (lactato, pH) • Compromiso pulmonar (PaFi, PEEP) • Infección en el donante • Cálculo de depuración de creatinina de injerto mediante ecuación CKD-EPI • Función retardada del injerto • Rechazo agudo del injerto 	<p>Prueba de distribución de las variables cuantitativas; Shapiro Wilk considerando una $p > 0.05$ como una variable con distribución gaussiana.</p> <p>Prueba de comparación de medias para una sola muestra en variables cuantitativas.</p> <p>Prueba F de Fisher para comparación de variables nominales.</p> <p>$P < 0.05$ en IBM SPSS V.24.</p>

Objetivo	VARIABLES	Método de análisis
Identificar los factores perioperatorios durante la extracción multiorgánica en donador cadavérico que se relacionen al funcionamiento del injerto renal.	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de isquemia fría • Cálculo de depuración de creatinina de injerto mediante ecuación CKD-EPI • Función retardada del injerto • Rechazo agudo del injerto 	<p>Prueba de distribución de las variables cuantitativas; Shapiro Wilk considerando una $p > 0.05$ como una variable con distribución gaussiana.</p> <p>Prueba de comparación de medias para una sola muestra en variables cuantitativas.</p>

		Prueba F de Fisher para comparación de variables nominales. P<0.05 en IBM SPSS V.24.
--	--	---

Recursos humanos

- Martha Susana Pérez Cornejo. Jefe de servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del HGE. Cargo: Director de tesis. Función: responsable del proyecto.
- Ricardo Morales Álvarez. Jefe de servicio de Nefrología del HGE. Cargo: tutor de tesis. Función: asesor respecto a pacientes receptores de injerto renal.
- Nohelia Guadalupe Pacheco Hoyos. Asesor estadístico del HGE
- Karina Favela García. Médico residente de cuarto año de medicina interna. Cargo y función: tesista
- Hazamel Amelia Mouet Quevedo. Médico interno de pregrado. Cargo: Colaborador. Función: recolección de datos de expedientes.

Recursos físicos y materiales

- Expedientes físicos y expediente electrónico ASSIST
- Equipo de cómputo personal 4G de memoria Ram procesador Core i3
- Escritorios

- Sillas

- Computadora del HGE que contenga sistema ASSIST

Recursos Financieros:

- Transporte cubierto por tesista

Recursos institucionales:

- Hospital General del Estado de Sonora

VIII. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Toda investigación sobre aspectos clínicos de la salud humana debe ser fundamentada con principios éticos que promuevan el respeto en todos los seres humanos y para proteger la salud y los derechos individuales. La búsqueda del bien se refiere a la obligación ética de lograr los máximos beneficios y de reducir al mínimo el daño y la equivocación. Este principio da origen a normas que estipulan que los riesgos de investigación son razonables frente a los beneficios previstos, que el diseño de la investigación sea acertado y que los investigadores sean competentes para realizar la investigación y para salvaguardar el bienestar de las personas que participan en ella.

Según la declaración de Helsinki, el deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente. Además, la investigación médica debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas.

El presente trabajo cumple con el Capítulo Primero del Título Segundo de la Ley General de Salud en materia de Investigación ya que constituye una investigación sin riesgos para el paciente, que emplea métodos de investigación documental retrospectivo salvaguardando la identidad de la población incluida. No se realizará ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Finalmente, apegándose al Capítulo único del Título Quinto de la Ley General de Salud, el presente trabajo contribuye al conocimiento de los vínculos entre las causas de la enfermedad y la práctica médica para la prevención y control de problemas de la salud considerada importante en nuestra población.

Se ha inscrito protocolo ante la coordinación de investigación y la División de Enseñanza e Investigación del HGE.

IX. RESULTADOS

En el periodo de enero 2014 a febrero 2018 se llevó a cabo explante renal de 43 donadores cadavéricos multiórgano en el Hospital General del Estado de Sonora, de los cuales 15 corresponden a género femenino y 28 a género masculino, con una media en edad de 38 años. El 19% era portador de hipertensión arterial sistémica, el 21% se trataba de donador limítrofe. Durante su mantenimiento en terapia intensiva, cursaron con un promedio de 0.4 horas de hipotensión, con un lactato máximo promedio de 8.4 mMol/L y con dosis promedio de norepinefrina previo a la extracción renal de 0.18 mcg/kg/min (Cuadro 1).

Cuadro 1. Donadores cadavéricos multiorgánico del Hospital General del Estado en el periodo de enero 2014 a febrero 2018.

Género Femenino	15 (35%)
Género Masculino	28 (65%)
Edad promedio	37.7 (17-67)
Presencia de Hipertensión arterial sistémica	8 (19%)
Parada cardíaca	5 (12%)
Donador limítrofe	9 (21%)
Muerte por EVC isquémico	2 (5%)
Horas promedio de hipotensión en su mantenimiento	0.4 (0-8)
Lactato máximo (mMol/L) promedio	8.4 (0.9-69)
pH menor promedio	7.23 (7.11-7.5)

Norepinefrina pre-extracción (mcg/kg/min) promedio	0.18 (0-0.88)
PaFi menor en su mantenimiento promedio	225 (75-477)
PEEP Máximo en su mantenimiento promedio	6.8 (5-14)
Uso de desmopresina	22 (51%)
Diuresis últimas 4 horas (ml/kg/hr) promedio	2.85 (0.62-9)
Horas de oliguria promedio	1.77 (0-24)
Infección durante mantenimiento	18 (42%)
Transfundido durante mantenimiento	3 (14%)
Presencia de proteinuria en el donante	23 (53%)

Se llevó a cabo el trasplante renal procedente de donante cadavérico en el mismo hospital y periodo a 44 receptores, de los cuales a 1 se les retiró el injerto por problema quirúrgico temprano por lo que se excluyó, uno perdió seguimiento desde el inicio quedando finalmente los datos de 42 receptores de los cuales 9 corresponden al género femenino y 33 al género masculino, con una edad promedio de 44 años. A 2 se les retiró el injerto por problema quirúrgico a los 3 y 5 meses, por lo que solo se tomaron en cuenta sus primeros meses para fines de estudio. El 33% estaban diagnosticados con Diabetes Mellitus, el 98% con hipertensión arterial sistémica. Mostraron un panel de anticuerpos reactivos II de 0.82% en promedio. El 48% tuvo desarrollo de infección posterior al trasplante. El 48% contaba con un tiempo de isquemia fría entre 6 a 12 horas. La TFG calculada a 1 mes des trasplante fue de 67.8 ml/min, a los 2 meses de 72.3 ml/min, a los 6

meses de 69.4 ml/min, a los 12 meses de 68.2 ml/min y a los 24 meses de 57 ml/min. El 17% desarrolló FRI y el 14 % desarrolló rechazo agudo del injerto (Cuadro 2).

Cuadro 2. Receptores renales a los que se les realizó trasplante renal en el Hospital General del Estado proveniente de donante cadavérico en el periodo de enero 2014 a febrero 2018.

Género Femenino	9 (21%)
Género Masculino	33 (79%)
Edad promedio	43.5 (19-60)
Diagnóstico de Diabetes Mellitus	14 (33%)
Presencia de Hipertensión arterial sistémica	41 (98%)
PRA I (%) promedio	2.68 (0-59)
PRA II (%) promedio	0.82 (0-2.76)
Desarrollo de infección posterior a trasplante	20 (48%)
Presencia de proteinuria a 1 mes de trasplante	17 (40%)
Isquemia fría	
Menos de 6 horas	18 (43%)
6-12 horas	20 (48%)
12-24 horas	4 (9%)
TFG promedio	
- 1 mes pos-trasplante (ml/min)	67.8 (15.5-112.6)
- 2 meses pos-trasplante (33 pacientes)	72.3 (33.4-108.9)
- 6 meses pos-trasplante (31 pacientes)	69.4 (8.5-118.2)

- 12 meses pos-trasplante (18 pacientes)	68.2 (7.9-118.2)
- 18 meses pos-trasplante (11 pacientes)	67.5 (8.1-112.6)
- 24 meses pos-trasplante (9 pacientes)	57 (2.8-74)
Cr promedio	
- 1 mes pos-trasplante (mg/dL)	1.4 (0.6-4.3)
- 2 meses pos-trasplante (33 pacientes)	1.2 (0.6-2)
- 6 meses pos-trasplante (31 pacientes)	1.5 (0.8-7.4)
- 12 meses pos-trasplante (18 pacientes)	1.5 (0.8-7.2)
- 18 meses pos-trasplante (11 pacientes)	1.7 (0.8-7.0)
- 24 meses pos-trasplante (9 pacientes)	2.2 (0.9-9.3)
Desarrollo de función retardada del injerto	7 (17%)
Desarrollo de rechazo agudo del injerto	6 (14%)

Cr= creatinina, PRA= Panel de anticuerpos reactivos, TFG= Tasa de filtración glomerular calculada por CKD-EPI

Para evaluar las características del donante cadavérico multiórgano en relación con el funcionamiento del injerto renal, se obtuvo una tabla de contingencia de los datos. Posteriormente, se evaluaron mediante una prueba de Chi cuadrada, una razón de verosimilitud y una prueba exacta de Fisher. Se encontró que según los dos estadísticos no existe una relación altamente significativa entre la presencia de hipertensión arterial sistémica en el donante, paro cardíaco, que trate de donador limítrofe, muerte por evento cerebrovascular isquémico o infección durante mantenimiento del donante cadavérico en relación con el funcionamiento del injerto renal medido por función retardada del injerto,

rechazo agudo de injerto o tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min ($p > 0.05$; Cuadros 3, 4 y 5). Esto último, concuerda con lo reportado por Chi cuadrada y pruebas de máxima verosimilitud.

Cuadro 3. Análisis de relación por Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher entre la presencia de hipertensión arterial sistémica en el donante (HAS), desarrollo de paro cardíaco, donador limítrofe, muerte por evento cerebrovascular isquémico (EVC) o infección durante mantenimiento con el desarrollo de función retardada del injerto.

<i>Variable</i>	<i>Valor Chi cuadrada</i>	<i>p</i>	<i>P F de Fisher</i>
<i>HAS</i>	0.486	0.486	0.491
<i>Paro cardíaco</i>	1.400	0.237	0.242
<i>Donador limítrofe</i>	0.875	0.350	0.355
<i>Muerte por EVC isquémico</i>	0.538	0.463	0.468
<i>Infección en el donante</i>	0.573	0.449	0.455

Cuadro 4. Análisis de relación por Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher entre la presencia de hipertensión arterial sistémica en el donante (HAS), desarrollo de paro cardíaco, donador limítrofe, muerte por evento cerebrovascular isquémico (EVC) o infección durante mantenimiento con el desarrollo de rechazo agudo de injerto.

<i>Variable</i>	<i>Valor Chi cuadrada</i>	<i>P</i>	<i>P F de Fisher</i>
<i>HAS</i>	0.363	0.547	0.552

<i>Paro cardíaco</i>	0.045	0.831	0.833
<i>Donador limítrofe</i>	0.114	0.736	0.739
<i>Muerte por EVC isquémico</i>	1.415	0.234	0.240
<i>Infección en el donante</i>	1.736	0.188	0.193

Cuadro 5. Análisis de relación por Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher entre la presencia de hipertensión arterial sistémica en el donante (HAS), desarrollo de paro cardíaco, donador limítrofe, muerte por evento cerebrovascular isquémico (EVC) o infección durante mantenimiento con una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 30 ml/min al mes del trasplante.

<i>Variable</i>	<i>Valor Chi cuadrada</i>	<i>P</i>	<i>P F de Fisher</i>
<i>HAS</i>	1.768	0.184	0.189
<i>Paro cardíaco</i>	0.221	0.638	0.532
<i>Donador limítrofe</i>	2.211	0.137	0.142
<i>Muerte por EVC isquémico</i>	0.340	0.560	0.564
<i>Infección en el donante</i>	0.010	0.920	0.921

Respecto a los factores en el manejo en cuidados intensivos para el mantenimiento cadavérico de donante multiórgano que se relacionen con el funcionamiento del injerto renal la prueba de correlación de Pearson muestra que las variables de pH, uso de

norepinefrina, PaFi, diuresis en las últimas 4 horas y lactato del donante no presentan correlaciones fuertes entre ellas y los valores de tasa de filtración glomerular y la creatinina sérica del receptor al mes de trasplante (cuadro 6). Además, la gráfica de dispersión corrobora este resultado en su modelo de ecuación lineal donde se presentan valores de R^2 muy bajos. Bajo estos resultados podemos establecer que las variables continuas son independientes y no se relacionan de forma significativa.

Cuadro 6. Análisis de correlación de Pearson entre los valores de pH, Norepinefrina, PaFi y diuresis en las últimas 4 horas y lactato del donante con los niveles de tasa de filtración glomerular (TFG) y con creatinina sérica (Cr) del receptor al primer mes.

<i>Variable</i>	<i>R de Pearson</i> <i>TFG</i>	<i>p</i>	<i>R de Pearson</i> <i>Cr</i>	<i>p</i>
<i>pH</i>	-0.088	0.578	-0.024	0.880
<i>Norepinefrina</i>	0.122	0.441	-0.114	0.474
<i>PaFi</i>	-0.051	0.747	0.097	0.540
<i>Diuresis últimas 4 horas</i>	-0.142	0.369	0.158	0.318
<i>Lactato</i>	0.004	0.978	-0.001	0.993

Para evaluar los factores perioperatorios durante la extracción multiorgánica en donador cadavérico que se relacionen al funcionamiento del injerto renal, se obtuvo una tabla de contingencia de los datos. Posteriormente, se evaluaron mediante una prueba de Chi cuadrada, una razón de verosimilitud y una prueba exacta de Fisher. Se encontró que

según los dos estadísticos no existe una relación altamente significativa entre la isquemia fría durante el proceso de trasplante en relación con el funcionamiento del injerto renal medido por función retardada del injerto, rechazo agudo de injerto o tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min ($p>0.05$; Cuadros 7). Esto último, concuerda con lo reportado por Chi cuadrada y pruebas de máxima verosimilitud.

Cuadro 7. Análisis de relación por Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher entre isquemia fría con el desarrollo de función retardada del injerto (FRI), rechazo agudo de injerto o una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 30 ml/min 1 mes posterior al trasplante

<i>Variable</i>	<i>Valor Chi cuadrada</i>	<i>p</i>	<i>P F de Fisher</i>
<i>Isquemia fría y FRI</i>	0.758	0.684	1
<i>Isquemia fría y rechazo</i>	0.734	0.693	0.807
<i>Isquemia fría y TFG <30 ml/min</i>	1.639	0.441	0.768

X. DISCUSIONES

Se menciona en la bibliografía que incluso un trasplante renal exitoso transferiría a la mayoría de pacientes en enfermedad renal crónica etapa 5 a etapa 3 (Matyszko, 2014), en nuestro estudio se demuestran mejores resultados en trasplante renal realizado en el Hospital General del Estado de Sonora, ya que se obtuvo una TFG promedio al mes de trasplante de 67.8 ml/min y de 68.2 ml/min a los 12 meses de trasplante (largo plazo), clasificando en etapa 2 de enfermedad renal.

En comparación con otros estudios (Ticona-Garrón, 2010), nuestro estudio no demostró una relación entre la edad del donante y el tiempo de isquemia fría con la sobrevida del trasplante. De igual manera, en comparación con publicaciones previas (Na, 2017) no demostró una relación con el desarrollo de parada cardíaca en el donante cadavérico y el desarrollo de función retardada del injerto renal. No observamos una relación entre la presencia de función retardada del injerto (FRI) con una edad mayor de 60 años, con órganos provenientes de donadores limítrofes, por muerte encefálica no traumática o con el uso de inotrópicos, comparado con otros estudios que mencionan que dichos factores incrementan la presencia de FRI (Pérez-Gutiérrez, 2013) (Summers, 2010). Se encuentra también reportado una correlación entre la edad del donante mayor, historia de hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular como causa de muerte cerebral con el desarrollo de glomeruloesclerosis en biopsia del injerto, así como una menor supervivencia del injerto o mayor FRI (Augliènè, 2017); sin embargo en nuestro estudio no se encontró una relación entre dichos factores y la función del injerto renal. En estudios previos, se ha documentado que el uso de donadores de edad avanzada dirigida a una población

seleccionada puede proporcionar una mejor supervivencia que permanecer en diálisis, además de que donantes con parada cardiaca se ha asociado con resultados no diferentes a los observados con riñones después de muerte cerebral (Pérez-Sáez, 2017), dichos resultados concuerdan con nuestro estudio que no demuestra relación entre los factores mencionados. Se ha documentado también que la presencia de hipertensión arterial en el donador aumenta el riesgo de FRI en un 13% (Rao, 2009), sin embargo no se documenta relación en nuestro estudio.

Los estudios sugieren el empleo de mínima cantidad de medicamentos vasoactivos (Querevalú-Murillo, 2013), sin embargo nuestro estudio no demostró una relación entre la dosis de norepinefrina utilizada en el donante cadavérico y la función del injerto renal. La procuración de órganos con fines de trasplante se limita por la falla multiorgánica y por el empleo de las aminas vasopresoras entre otras (Querevalú-Murillo, 2013), sin embargo en nuestro estudio no se demuestra correlación entre pH, lactato, diuresis y PaFi durante el mantenimiento del donante cadavérico con la función del injerto renal, lo que podría mejorar los limitantes en la procuración de órganos.

Se encuentra documentado que el mayor tiempo de isquemia fría tiene una influencia sobre el riesgo de FRI y pérdida del mismo (Ticona-Garrón, 2010), sin embargo en nuestro estudio no se encontró relación entre estas variables. La isquemia fría menor de 12 horas se ha asociado con una mayor supervivencia del injerto (Summers, 2010), en nuestro estudio el 91% de los receptores contaron con un tiempo de isquemia fría menor a 12 horas, probablemente sea la razón por la que no encontramos relación con el desarrollo de FRI.

XI. CONCLUSIONES

Se concluye mediante este estudio que las características del donante cadavérico multiórgano: que sea portador de hipertensión arterial sistémica, que trate de donador limítrofe o que su muerte sea secundario a evento cerebrovascular isquémico no muestran una relación con el funcionamiento del injerto renal.

El desarrollo de paro cardíaco o infección durante hospitalización del donante cadavérico tampoco muestra relación en el funcionamiento del injerto renal. Respecto al mantenimiento del cadáver donante en terapia intensiva, la presencia de pH disminuido, el estado de choque valorado mediante el uso de aminas vasopresoras, la presencia de hipoperfusión valorado mediante nivel de lactato, la diuresis en sus últimas horas previo a extracción de órganos o el compromiso pulmonar valorado mediante relación PaFi no muestran correlación con la función del injerto renal.

Finalmente, en nuestro estudio no se demostró una relación entre el tiempo de isquemia fría y el desarrollo de función retardada del injerto, rechazo agudo del injerto o tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min.

En base a estos datos, se propone ampliar los criterios de selección del donante cadavérico renal para mejorar la demanda de trasplante renal.

XII. LITERATURA CITADA

- Auglienė R., Dalinkevičienė E., Kuzminskis V., Jievaltas M., Peleckaitė L., Gryguc A., Stankevičius E., & Bumblytė I. (2017). Factors influencing renal graft survival: 7-Year experience of a single center. *Medicina*, 53, 217-294
- Donovan K., Ford D., Schalkwyk D., Ansell D. (2010). UK Renal registry 12th Annual report (December 2009): Chapter 16 International comparisons with the UK RRT Programme. *Nephron Clinical Practice*. 115 (suppl1): c309-c320
- Esquivel E. et al. (2018). La donación de órganos en México a través del consentimiento presunto: de las cifras a la inacción y la ética. *Centro de estudios sociales y de opinión pública*, 277, 3-4
- Fung A., Zhao H., Yang B., Lian Q., Ma D. (2016). Ischaemic and inflammatory injury in renal graft from brain death donation: an update review. *Journal of Anesthesia*, 30, 307-316
- Lefaucher C., Loupy A., Hill G., Andrade J., Nochy D., Antoine C., Gautreau C., Charron D., Glotz D., Suberbielle-Boissel C. (2010). Preexisting donor-specific HLA antibodies predict outcome in kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*, 21; 1398-1406
- López J., Bazán A., Delgado M., González A., Portilla V. & Morales L. (2004). Pérdida del injerto en trasplante renal: estudio comparativo donador vivo vs. Cadavérico. *Hospital Juárez de México*, 71(1), 14-17

- Martin N., Ortega M., Gutiérrez F., García F., Alcázar J., Morales J., Andrés A., Praga M. (2009). Survival of patients older than 60 years with kidneys transplanted from spanish expanded criteria donors versus patients continued on hemodialysis. *Transplantation Proceedings*, 41, 2376-2378.
- Matesanz R. et al. International figures on donation and transplantation. Newsletter transplant (2014). Organización nacional de trasplantes, España. 19 (1), 86
- Matyszko J., Bachorzewska-Gajewska H., Tornaszuk-Kazberuk A., Matuszkiewicz-Rowińska J., Durlík M., Dobrzycki S. (2014). Cardiovascular disease and kidney transplantation-evaluation of potential transplant recipient. *Polskie archiwum medycyny wewnetrznej*. 124 (11), 608-616
- Méndez-Durán A., Méndez-Bueno J., Tapia-Yáñez T., Muñoz A. & Aguilar-Sánchez L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, 31 (1), 7-11.
- Na N., Li K., Huang Z., Miao B., Hu C., Li H., Wang D., Qiu J. (2017). Posttransplant outcomes of kidneys donated after brain death followed by circulatory death: a cohort study of 128 chinese patients. *Kidney transplantation*, 3, e189.
- Rao P., Douglas E., Guidinger M., Andreoni K., Wolfe R., Merion R., Friederich K. & Sung R. (2009). A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidney: the kidney donor risk index. *Transplantation*, 88 (2), 231-236
- Pérez-Gutiérrez A., Morales-Buenrostro L., Vilatobá-Chapa M., Mendoza-De-la-Garza A., Vega-Vega O., Gabilondo-Pliego B., Alberú J. (2013). Función retardada en

trasplante renal de donante fallecido. *Revista de Investigación Clínica*, 66 (2), 109-115

Pérez-Sáez M., Montero N., Redondo-Pachón D., Crespo M., Pascual J. (2017). Strategies for expanded use of kidneys from elderly donors. *Transplantation*, 4, 727-745

Ruíz J.C., Arias M., López M., Pastor J. (2012). Inmunobiología del trasplante, estudios inmunológicos del donante y receptor del trasplante renal. *Nefrología al día*, 39, 669-682.

Querevalú-Murillo W., Orozco-Guzmán R. & Díaz-Tostado S. (2013). Mantenimiento del donante cadavérico en la Unidad de Terapia Intensiva. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, XXVII, Núm. 2, 107-114.

Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes

Spatenkova V., Pokorna P. & Suchomel P. (2017). Five-Year Follow-Up on Transplanted Organs From Donors After Brain Death After Acute Stroke. *Experimental and Clinical Transplantation*, 4, 445-447

Ston J., Mohamud M., Ami K., Critchley W., Edge R., Clancy M., Ball A. & Fildes J. (2017). Characterizing the early inflammatory contribution of the donor kidney following reperfusion. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 32, 1487–1492.

Summers D., Johnson R., Allen J., Fuggle S., Collet D., Watson C., Andrew J. (2010). Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *Lancet*, 376: 1303-11

Tedesco-Silva, H., Mello Offerri, J. C., Ayres Carneiro, V., Ivani de Paula, M., Neto, E. D., Brambate Carvalhinho Lemos, F., Medina Pestana, J. (2017). Randomized Trial

of Machine Perfusion Versus Cold Storage in Recipients of Deceased Donor Kidney Transplants With High Incidence of Delayed Graft Function. *Transplantation Direct*, 3(5), e155.

Ticona-Garrón AB, Álvarez-Rangel LE, Jiménez-Domínguez A, Cruz-Santiago J, Medina-Uicab C, Meza-Jiménez G, Martínez-Romo ME & Arancibia-Bolaños FJ (2010). Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo. *Revista Mexicana de Urología*, 70, 347-363.

Xinmiao S., Rui L, Xinfang X., Jicheng L., Wenke H., Xunhui Z. & Jie D. (2017). Effect of human leukocyte antigen mismatching on the outcomes of pediatric kidney transplantation: a systemic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1-10

Yarlagadda S., Coca S., Formica R., Poggio E, Parikh C. (2009). Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systemic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24; 1039-1047.

XIII. ANEXOS

- a. Carta de no inconveniente del Jefe de Servicio