



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TÍTULO

**"PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN DEL INJERTO RENAL DE DONADOR
FALLECIDO ASOCIADO A ISQUEMIA FRÍA PROLONGADA EN HIPOTERMIA
SIMPLE"**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA

DR JUAN MANUEL MARTÍN BUFÁJER

ASESOR DE TESIS

DR GUILLERMO MEZA JIMENEZ

DR JESUS ARENAS OSUNA

CIUDAD DE MÉXICO, 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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Dr. José Arturo Velázquez García

TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Dr Juan Manuel Martín Bufájer

MEDICO ESPECIALISTA EN FORMACION EN CIRUGIA GENERAL DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

INDICE

<i>Resumen</i>	4
<i>Abstract</i>	6
<i>Antecedentes científicos</i>	7
<i>Material y métodos</i>	11
<i>Resultados</i>	14
<i>Discusión</i>	24
<i>Conclusión</i>	27
<i>Bibliografía</i>	29
<i>Anexos</i>	32

RESUMEN

Introducción: El tiempo de isquemia fría prolongado se ha visto relacionado con la disfunción del injerto renal en pacientes trasplantados de donador fallecido.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la función retardada del injerto renal de donador fallecido asociado a isquemia fría prolongada en hipotermia simple.

Material y método: Con el propósito de determinar la prevalencia de disfunción del injerto renal en tiempo de isquemia fría prolongada en hipotermia se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y de casos y controles en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La raza, a partir de la fecha del 01 de Enero de 2013 hasta 31 de Diciembre de 2017. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencias central y de dispersión como son: media, mínimo, máximo, rango, desviación estándar y para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas que no tuvieron distribución normal se utilizo U de Mann Whitney y para las variables con distribución normal X^2 de Mantel-Haenszel. y RO.

Resultados: Se encontró una significancia estadística entre el tiempo de isquemia fría prolongada y el retardo en la función del injerto renal $p=0.021$, , OR 0.79 con intervalo de confianza 95% límite inferior de 0.010 y límite superior de 0.638.

Conclusión: el tiempo de isquemia fría menor de 1550 minutos (24 horas) esta asociado a un menor retardo en la función del injerto renal de donador fallecido preservado en hipotermia simple.

Palabras clave: tiempo de isquemia fría prolongada, trasplante renal de donador fallecido.

ABSTRACT

Introduction: Cold ischemia time has been related with a higher retard function of the graft in diseased kidney donor.

Objective: To determinate the delayed kidney graft función of diseased donor associated with a prolonged cold ischemia in simple hypothermia.

Material and methods: With the purpose to determine the prevalence of the renal graft disfunction with a prolonged cold ischemia in simple hypothermia we realized a retropective, transversal and descriptive study of cases and controles of the Hosital de Especialidades Centro Médico Nacional de La Raza since January 1st 2013 to December 31st 2017. For the cuantitative variables we used central tendency and dispersión as: media, mínimo, maximum, range, standard desviation wich they didnt have a normal distribution, We used U de Mann Whitney, for de variables with normal distribution X^2 of Mantel- Haenszel. y RO.

Results: We found an important stadistic significance between the prolonged cold ischemic time and the delayed graft function $p= 0.021$, OR 0.79 with a confidence interval of 95% 0.010-0.638.

Conclusion: the cold ischemic time less than 24 hours was associated with a less delayed function of the kidney graft of diseased kidney donor preserved in simple hypothermia.

Keywords: prolonged cold ischemia time, kidney trasplant of diseased donor.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La enfermedad renal crónica es una de la patologías más prevalentes a nivel mundial, oscilando entre un 5-20%.¹ Es definida como la disminución de la función renal expresada por una Tasa de Filtrado Glomerular $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ SC o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa como alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen.² El trasplante renal se ha convertido en los últimos años en una alternativa eficaz en el tratamiento de la insuficiencia renal. Actualmente es la mejor terapia disponible para los pacientes con insuficiencia renal terminal.³ Un trasplante renal mejora la calidad de vida y reduce la mortalidad en la mayoría de los pacientes comparado con el tratamiento de diálisis.⁴ Desde el primer trasplante renal exitoso en 1954, ha habido un avance exponencial en los resultados que se han obtenido, por lo que hay un incremento del número de pacientes con enfermedades terminales que buscan este tratamiento quirúrgico. Si bien se han realizado importantes avances que se han colocado a este procedimiento como una técnica rutinaria en la práctica clínica. La isquemia fría al igual que la lesión por isquemia-reperfusión continúa siendo un problema.

La incidencia de la función retardada del injerto depende entre otros factores, de la lesión por la isquemia fría prolongada y la lesión por isquemia-reperfusión. El tiempo de isquemia fría prolongado favorece la función retardada del injerto y ambos condicionan a un aumento de la incidencia de rechazos y del tiempo de hospitalización, así como peor función renal y una disminución en la sobrevida del

injerto renal a largo plazo. Además el daño isquémico es un determinante en la aparición de rechazos agudos.

La isquemia fría se define como el período en el cual comienza la perfusión con fluidos fríos posterior al cese de la circulación, secundario al arresto cardiaco o clampaje arterial, hasta el desclampaje de las anastomosis vasculares en la implantación. La preservación de injertos solidos en un medio frío disminuye el metabolismo anaerobio y su subsecuente acumulación de productos de desecho celular y los niveles de depleción de ATP. La isquemia fría no exenta al injerto de las consecuencias de la isquemia celular, además, la restitución del flujo sanguíneo después de la isquemia fría activa una compleja cascada, la cual contribuye a la necrosis y muerte celular. La fisiopatología de la isquemia fría involucra no solo la isquemia y la reperfusión sino también el enfriamiento y el recalentamiento.⁵

Después de la nefrectomía, el riñón es sumergido en una solución para preservar la viabilidad de sus células. Sin embargo, la isquemia fría puede atenuar pero no prevenir completamente el daño celular. En respuesta a la hipoxia, las mitocondrias aumentan la producción de especies reactivas de oxígeno. Las células isquémicas tienden a suplir las demandas de ATP por medio de la glucólisis, con la producción subsecuente de ácido láctico, ocasionando acidosis intracelular. Esta generación de energía anaerobia se detiene después de que los substratos están agotados. La poca generación de ATP ocasiona falla en la actividad de la bomba Na/K ATPasa, ocasionando un desequilibrio entre el potasio intracelular y el sodio extracelular. Estos cambios pueden causar daño en todos los componentes hasta la muerte celular.

La reperfusión de un riñón isquémico puede resultar en inflamación y en daño oxidativo, siendo un efecto paradójico llamado lesión isquemia-reperfusión. La restauración del flujo sanguíneo en un riñón dañado previamente por isquemia activa múltiples procesos metabólicos, mediadores inflamatorios y mecanismos inmunológicos que influyen en la función del injerto. El daño a nivel microvascular secundario por la isquemia ocasiona infiltración leucocitaria en los capilares y vénulas de los postcapilares. Este daño endotelial secreta especies reactivas de oxígeno proinflamatorias y enzimas proteolíticas. Las células endoteliales del túbulo próximas son particularmente vulnerables a estos efectos tóxicos de reperfusión, con mayor tendencia hacia la necrosis en comparación con las otras células ya que tienen mayor demandas metabólicas. La restauración del flujo sanguíneo en un riñón dañado previamente por isquemia activa múltiples procesos metabólicos, mediadores inflamatorios y mecanismos inmunológicos que influyen en la función del injerto. Estos cambios resultan en función retardada del injerto renal o retraso de la función del injerto se define como al requerimiento dialítico durante la primera semana postrasplante, creatinina sérica mayor o igual a 3 mg/dl o 250 mmol/L, así como pacientes con oliguria inicial que ameritan 20 días o más para normalizar su creatinina sérica.⁶

El diagnóstico clínico de rechazo agudo puede ser difícil, en muchas veces diagnosticado ya con fallas irreversibles. Este tipo de lesión renal aguda puede estar asociada con un mal pronóstico de la función del injerto renal independientemente del rechazo. El daño renal desarrolla una respuesta de reparación maladaptativa con fibrosis tubulointersticial. Hay un incremento en los factores profibroticos que

estimulan la proliferación de fibroblastos, la síntesis de matriz extracelular y la transición epitelial hacia tejido mesenquimal.⁷

Ya que esta cascada de eventos que conllevan daño en el injerto renal es iniciado por la isquemia fría, siendo este un factor de riesgo inevitable en el trasplante de donador cadavérico. Irish et al demostraron previamente la asociación entre el tiempo de isquemia prolongado y el retardo en la función renal.⁸ Otros autores han reportado la asociación entre el tiempo prolongado de isquemia fría y pobres resultados después del trasplante. Esto incluye un decremento en el tiempo de sobrevivencia del injerto en el recipiente del trasplante renal⁹⁻¹¹, falla temprana del injerto y función retardada del injerto.^{12,13}

El retardo en la función del injerto renal está relacionado con aumento en los días de hospitalización, así como la necesidad de realizar más pruebas diagnósticas e incluso procedimientos invasivos aumentando así los costos.¹³ Está demostrado que los pacientes que desarrollaron RFI, tienen un incremento del 14% de la tasa de fallo del injerto renal tras 3,2 años de seguimiento.¹⁴

MATERIAL Y METODOS

Con el propósito de determinar la prevalencia de disfunción del injerto renal en tiempo de isquemia fría prolongada en hipotermia se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y de casos y controles en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La raza, a partir de la fecha del 01 de Enero de 2013 hasta 31 de Diciembre de 2017.

a) Criterios de inclusión

- Pacientes derechohabientes del seguro social.
- Pacientes trasplantados de donador fallecido en un intervalo de tiempo de 1 de Enero del 2012 al 31 de Diciembre del 2016. (período de 5 años).
- Pacientes trasplantados en Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, IMSS La Raza.
- Pacientes con expediente clínico completo.
- Género masculino o femenino.

b) Criterios de no inclusión

- Pacientes que hayan recibido tratamiento quirúrgico de trasplante renal de donador vivo.
- Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico en otra unidad.
- Pacientes que requieran reanimación cardiopulmonar durante la cirugía.
- Pacientes que fallezcan durante el procedimiento quirúrgico.

c) Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes con hojas quirúrgicas incompletas.
- Pacientes trasladados a otra unidad en el postoperatorio o con seguimiento por otra unidad.

Se realizó el presente estudio incluyendo a todos aquellos que fueron sometidos a trasplante renal de donador fallecido en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza desde el 01 de Enero de 2013 hasta el 31 de Diciembre de 2017, recabando en los expedientes de archivo clínico el tiempo de isquemia fría y si necesitaron terapia de sustitución dialítica a los 7 días de posquirúrgico. Se tomaron en cuenta factores como sexo, edad, presión venosa central, presión arterial media, sangrado intraoperatorio y el uso de sustancias vasoactivas. Todos estos datos fueron recabados en la hoja de recolección de datos para posteriormente pasarlos en la base de datos.

Análisis estadístico:

Estadística descriptiva: Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencias central y de dispersión como son: media, mínimo, máximo, rango, desviación estándar y para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas que no tuvieron distribución normal se utilizó U de Mann-Whitney y para las variables con distribución normal X^2 de Mantel-Haenszel y RO.

Resultados

Se seleccionaron 72 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de los cuales únicamente se encontraron 28 expedientes en archivo.

En los 28 pacientes se observó que 21 pacientes (75%) sí presentaron retardo en la función del injerto renal y 7 pacientes (25%) no presentaron retardo en la función del injerto renal.

La edad promedio fue de 35.2 ± 7.8 años presentando un mínimo de 22 años y máximo de 54 años. La edad promedio para los pacientes que no presentaron retardo en la función del injerto fueron 33.24 ± 6.2 años y 41.29 ± 9.5 años para los pacientes que presentaron retardo en la función del injerto renal, con valor estadísticamente significativo ya que la p fue = 0.48. (Tabla 1)

Se encontraron 16 hombres (57%) y 12 mujeres (43%) de los 28 pacientes seleccionados, en el sexo masculino 12 pacientes (75%) no presentaron retardo en la función del injerto renal y 4 pacientes (25%) sí lo presentaron. (Tabla 1) En el sexo femenino se encontraron 9 mujeres (75%) que no presentaron retardo en la función del injerto renal y 3 mujeres (25%) que si presentaron, sin significancia estadística $p= 1$, sin embargo, aunque el numero de pacientes del sexo masculino es mayor, ambos grupos presentaron retardo en la función del injerto renal en relación a 1/3 de la muestra respectiva de cada sexo. (Tabla 1) De los pacientes

masculinos con retardo en la función del injerto renal 2 (50%) se encontraron con tiempo de isquemia fría óptimo y 2 (50%) tuvieron tiempo de isquemia fría prolongado. Dentro de los pacientes del sexo masculino sin retardo en la función del injerto renal 10 pacientes (83.3%) tuvieron tiempo de isquemia fría óptimo y 2 (16.7%) se encontraron con tiempo de isquemia fría prolongado. En el sexo femenino con retardo en la función del injerto renal, 1 paciente (33.3%) tuvo tiempo de isquemia fría óptimo y 2 pacientes (66.7%) se encontraron con tiempo de isquemia fría prolongada. Dentro del grupo de pacientes del sexo femenino sin retardo en la función del injerto renal se encontró que 9 (100%) pacientes tuvieron tiempo de isquemia fría óptimo. Se obtuvo $p= 0.039$ por lo que tiene relevancia estadística, demostrando que ser mujer con tiempo de isquemia fría óptimo es un factor protector para desarrollar retardo en la función del injerto renal. (Tabla 3, Grafica 2)

Del total de los 28 trasplantes realizados, se encontró que el tiempo promedio de isquemia fría fue de 849 ± 451 minutos, con un tiempo promedio de 753 ± 375 minutos para los pacientes que no presentaron retardo en la función del injerto y 1135 ± 566 minutos para los que presentaron retardo en la función del injerto. 22 trasplantes (78%) se hicieron con un tiempo de isquemia fría óptimo y 6 con tiempo de isquemia fría prolongada (22%). En el grupo de pacientes que tuvieron retardo en la función del injerto renal se demostró que 3 pacientes (42.9%) tuvieron tiempo de isquemia fría óptima y 4 pacientes (57.1%) tuvieron tiempo de isquemia fría prolongado. Se evidenció que de los pacientes que no tuvieron retardo en la función

del injerto renal, 19 pacientes (90.5%) tuvieron tiempo de isquemia fría óptimo y 2 pacientes (9.5%) tuvieron tiempo de isquemia fría prolongado. La relevancia estadística fue de $p=0.021$, OR 0.79 con intervalo de confianza 95% límite inferior de 0.010 y límite superior de 0.638 lo cual traduce que el tiempo de isquemia fría menor de 1550 minutos (24 horas) es un factor protector para el retardo en la función del injerto renal de donador fallecido preservado en hipotermia simple. (Tabla 3, Grafica 1)

El sangrado intraoperatorio promedio fue de 501 ± 517 ml, con 535.7 ± 589.52 ml para los que no presentaron disfunción del injerto renal y 400 ± 173.2 en los que si presentaron disfunción del injerto renal, sin significancia estadística con $p= 0.499$. (Tabla 2). Se encontró que en los pacientes con sangrado menor o igual a 500 y retardo en la función del injerto renal 2 pacientes (40%) tuvieron tiempo de isquemia fría óptima y 3 pacientes (60%) tuvieron tiempo de isquemia fría prolongada. En los pacientes con el mismo sangrado, pero sin retardo en la función del injerto renal se obtuvieron 14 pacientes (93.3%) con tiempo de isquemia fría óptimo y 1 paciente (6.7%) con tiempo de isquemia fría prolongada, en comparación con los pacientes que tuvieron sangrado mayor a 501 ml y con retardo en la función del injerto renal se encontró 1 paciente (50%) con tiempo de isquemia fría óptima y 1 paciente (50%) con tiempo de isquemia fría prolongada. En los pacientes con el mismo sangrado pero sin retardo en la función del injerto renal se obtuvieron 5 pacientes (83.3%) con tiempo de isquemia fría óptima y 1 paciente (16.7%) con tiempo de isquemia fría prolongada. El sangrado intraoperatorio en relación al tiempo de isquemia fría y

retardo en la función del injerto renal sí tuvo relevancia estadística $p= 0.04$. (Tabla 3, Grafica 3)

La presión venosa central se encontró en niveles adecuados en el momento del desclampaje de las anastomosis vasculares en los 28 pacientes (100%), con un valor promedio de 9.71 ± 0.81 cmH₂O, con 9.81 ± 0.8 en los que no tuvieron retardo en la función del injerto renal y 9.43 ± 0.7 cmH₂O en el grupo que si tuvieron retardo en la función del injerto renal, sin significancia estadística $p=0.49$. (Tabla 2)

La presión arterial media fue de 86.79 ± 9.8 mmHg en promedio, con 87.7 ± 8.7 mmHg en el grupo que no presentó retardo en la función del injerto renal y 84 ± 12.9 para los que si presentaron retardo en la función del injerto renal, sin significancia estadística $p= 0.56$. Dentro de los 28 pacientes, 24 pacientes tuvieron presión arterial media dentro de parámetros normales en el momento del desclampaje de las anastomosis arteriales y 4 pacientes fuera de rango normal. De los 24 pacientes se encontró que 20 pacientes (83.3%) no presentaron retardo en la función del injerto renal y 4 pacientes (16.7%) sí presentaron retardo en la función del injerto renal. Los 4 pacientes con presión arterial media fuera de rango normal 3 pacientes (75%) sí presentaron retardo en la función del injerto renal y 1 paciente (25%) no presentó retardo en la función del injerto renal, con significancia estadística de $p= 0.038$, OR 0.067 con intervalo de confianza 95% límite inferior de 0.005 y límite superior de 0.81, siendo la presión arterial media 80-100 mmHg en el momento del

desclampaje de las anastomosis arteriales un factor protector para el retardo en la función del injerto renal. (Tabla 2)

Se encontró en el grupo con presión arterial media normal con retardo en la función del injerto renal 3 pacientes (75%) con tiempo de isquemia fría óptima y 1 paciente (25%) con tiempo de isquemia fría prolongada en contraste con el grupo de presión arterial media fuera de valores normales con disfunción del injerto renal únicamente fueron 3 pacientes (100%) con tiempo de isquemia fría prolongada y 1 paciente (100%) con tiempo de isquemia fría óptima sin cursar con retraso en la función del injerto renal. No se encontró significancia estadística $p= 0.32$. (Tabla 3)

Las sustancias aminérgicas vasoactivas no se utilizaron en 24 pacientes, de los cuales 19 pacientes (79.2%) no presentaron retardo en la función del injerto renal y 5 pacientes (20.8%) presentaron retardo en la función del injerto renal. En 4 pacientes se utilizó norepinefrina siendo esta la única sustancia utilizada como amina vasoactiva en todo el estudio, de los cuales 2 pacientes (50%) no presentaron retardo en la función del injerto renal y 2 pacientes (50%) sí presentaron retardo en la función del injerto renal, siendo esto sin significado estadístico $p= 0.24$. (Tabla 2)

Se encontraron 2 pacientes (100%) con tiempo de isquemia fría prolongada en el que se usaron aminas vasoactivas y cursaron con retardo en la función del injerto renal en comparación con 2 pacientes en los que utilizaron aminas vasoactivas con tiempo de isquemia fría óptima los cuales no cursaron con retardo en la función del injerto renal. En el grupo con los que no se utilizaron aminas vasoactivas con retraso en la función del injerto renal, se encontraron 3 pacientes (60%) con tiempo de

isquemia fría óptima y 2 pacientes (40%) con tiempo de isquemia fría prolongada. En el grupo en los que no se utilizaron aminas vasoactivas sin disfunción del injerto renal hubo 17 pacientes (89.5) con tiempo de isquemia fría óptimo y 2 pacientes (10.5%) con tiempo de isquemia fría prolongada. No se encontró relevancia estadística $p= 0.08$. (Tabla 3)

Tabla 1. Características demográficas.

	Retardo en la función del injerto renal n = 28			
	Total	SI n = 7	NO n = 21	p
<i>Edad</i>	35.2 ± 7.8	41.2 ± 9.5	33.2 ± 6.2	.048*
<i>Sexo</i>				
<i>M</i>	16 (57.1%)	4 (57.1%)	12 (57.1%)	1** N.S.
<i>F</i>	12 (42.9%)	3 (42.9%)	9 (42.9%)	

* U de mann Whitney, ** x2, N.S. no significativo

Tabla 2. Factores de riesgo

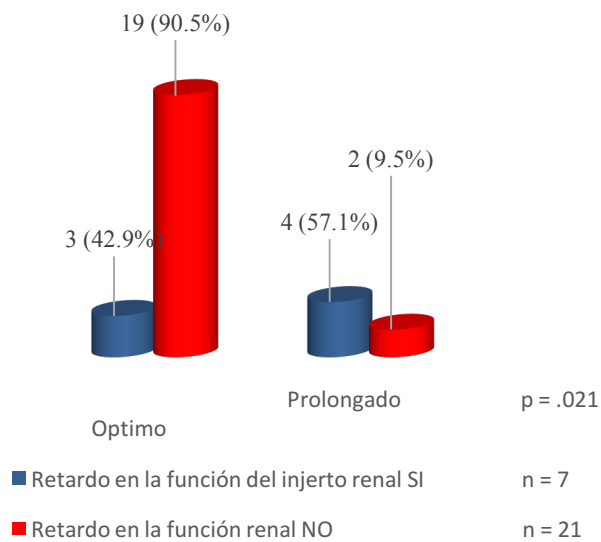
	Retardo en la función del injerto renal n = 28					
	Total	SI n = 7	NO n = 21	p	OR IC 95%	Limites inferior y superior
<i>Tiempo de isquemia</i>	849 ± 451	1135.7 ± 566.6	753.4 ± 375	.126* N.S.		
<i>Tiempo de isquemia óptimo</i>	22 (78.6%)	3 (42.9%)	19 (90.5%)	.021**	0.079	.010- .638
<i>Tiempo de isquemia prolongado</i>	6 (21.4%)	4 (57.1%)	2 (9.5%)			
<i>Aminas</i>						
<i>SI</i>	4 (14.3%)	2 (28.6%)	2 (9.5%)	0.240** N.S.		
<i>NO</i>	24 (85.7%)	5 (71.4%)	19 (90.5%)			
<i>Sangrado</i>	501.7 ± 517.3	400.0 ± 173.2	535.7 ± 589.5	.957* N.S.		
<i>Igual o < de 500 ml</i>	20 (71.4%)	5 (71.4%)	15 (71.4%)	1** N.S.		
<i>> De 500 ml</i>	8 (28.6%)	2 (28.6%)	6 (28.6%)			
<i>PVC</i>	9.7 ± 8	9.43 ± 7	9.8 ± 8	.499* N.S.		
<i>PAM</i>	86.7 ± 9.8	84.0 ± 12.9	87.7 ± 8.7	.568* N.S.		
<i>PAM normal</i>	24 (85.7%)	4 (57.1%)	20 (95.2%)	.038**	0.067	.005- .816
<i>PAM anormal</i>	3 (42.9%)	3 (42.9%)	1 (4.8%)			

* U de Mann Whitney, ** Estadístico exacto de Fisher, N.S.: no significativo, OR: Odds ratio

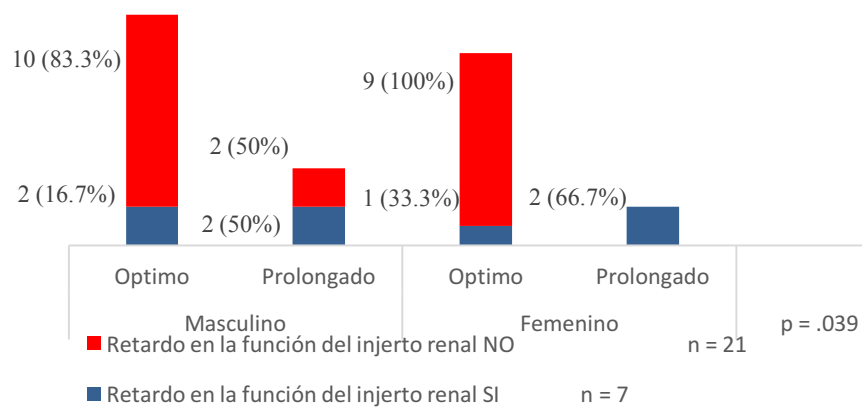
Tabla 3. Retardo en la función del injerto renal y el tiempo de isquemia estratificados por factores de riesgo

		Retardo en la función del injerto renal n = 28			
		Tiempo de isquemia	SI n = 7	NO n = 21	p*
		Frecuencias y porcentajes			
<i>Sexo</i>	Masculino	Optimo	2 (50)	10 (83.3)	0.039
		Prolongado	2 (50)	2 (16.7)	
	Femenino	Optimo	1 (33.3)	9 (100)	
		Prolongado	2 (66.7)	0	
<i>Aminas</i>	SI	Optimo	0	2 (100)	0.080 N.S.
		Prolongado	2 (100)	0	
	NO	Optimo	3 (60)	17 (89.5)	
		Prolongado	2 (40)	2 (10.5)	
<i>Sangrado</i>	Igual o Menor de 500 ml	Optimo	2 (40)	14 (93.3)	0.040
		Prolongado	3 (60)	1 (6.7)	
	Mayor de 500 ml	Optimo	1 (50)	5 (83.3)	
		Prolongado	1 (50)	1 (16.7)	
<i>PAM</i>	Normal	Optimo	3 (75)	18 (90)	.320 N.S.
		Prolongado	1 (25)	2 (10)	

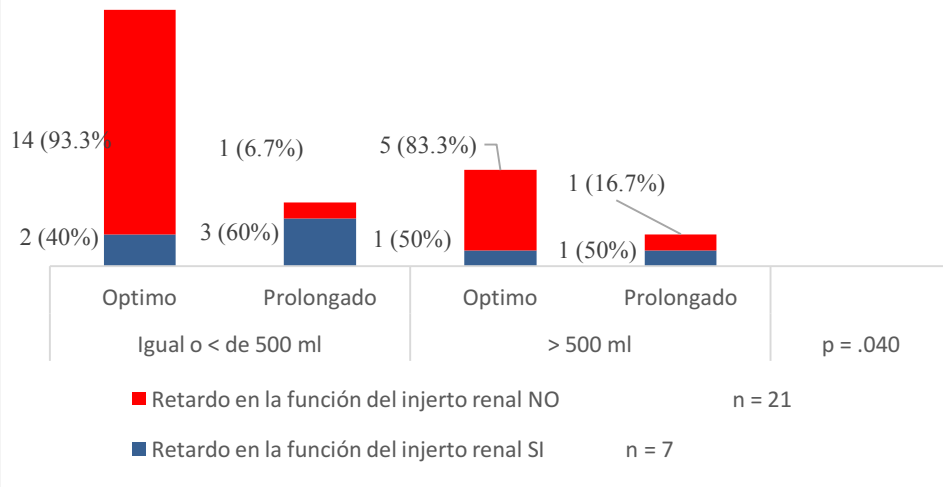
Gráfica 1. Retardo en la función del injerto renal y tiempo de isquemia fría.



Gráfica 2. Retardo en la función del injerto renal y tiempo de isquemia fría por sexo.



Gráfica 3. Retardo en la función del injerto renal y tiempo de isquemia fría vs cantidad de sangrado.



DISCUSION

La enfermedad renal crónica es una de las patologías más prevalentes a nivel mundial oscilando entre el 3 y 21.8%. El trasplante renal es actualmente el tratamiento de elección para pacientes con insuficiencia renal terminal, ya que constituye el verdadero “Reemplazo de la función renal”. El retardo en la función del injerto renal es la complicación postrasplante más frecuente. Con el avance de las técnicas quirúrgicas y estandarización de procedimientos se han descrito diferentes factores asociados a un retardo en la función del injerto renal como el tiempo de isquemia fría, el sexo, la edad, el sangrado trasquirúrgico, la presión venosa central y el uso de sustancias inotrópicas afectando a su vez el pronóstico del injerto renal.¹ Encontramos en nuestro centro que 22 pacientes (78.6%) fueron trasplantados con un tiempo de isquemia fría óptimo coincidiendo con lo reportado por la literatura mundial. Opelz et al documentaron que un tiempo de isquemia fría mayor a 24 horas (1440 minutos) aumento de un 2-29% el retardo de la función del injerto renal, sin embargo, en algunas series se ha visto hasta un 40%, en nuestro estudio encontramos que 66.7% de los pacientes con isquemia fría prolongada presentaron retardo en la función del injerto renal, siendo esta cifra mayor a la reportada por la literatura, probablemente por el tamaño de la muestra ya que únicamente encontramos 6 casos con isquemia fría prolongada.¹

Baird y colaboradores en el 2015, informaron la asociación de riesgo para retraso en la función del injerto renal en donadores fallecidos con factores de riesgo específicos que incluyen la edad de 56 años o más y el sexo masculino.² En nuestro

estudio encontramos que aunque no haya una diferencia estadística entre los dos sexos para presentar retardo en la función del injerto, si la hay en el sexo femenino que se trasplantó durante un tiempo de isquemia fría óptima encontrando que 1 de cada 9 mujeres presentaron retardo en la función, esto comparado con el sexo masculino reportando 2 de cada 10 hombres presentaron retardo en la función del injerto renal, aún cuando el tiempo de isquemia fría fue el óptimo, por lo tanto el sexo femenino es un factor protector. En lo que respecta a la edad se demostró que a mayor edad esta asociado a un retardo en la función del injerto renal con promedio de 41 años coincidiendo con lo reportado en la literatura mundial.^{3, 4}

Los pacientes se benefician de monitoreo invasivo de la presión venosa central (PVC) dadas las grandes variaciones esperadas en los parámetros hemodinámicos durante la cirugía. El Volumen intravascular mejora la probabilidad de función inmediata del injerto, asegurando la perfusión satisfactoria, por lo que un sangrado intraoperatorio mayor de 500 ml se ha asociado a retardo en la función del injerto renal. La meta intraoperatoria es presión venosa central entre 7 y 15 cm H₂O durante el desclampaje de la anastomosis vascular evitando sobrecarga de volumen. Valores diferentes de PVC a los reportados previamente se asocian a un retraso en el inicio de la función renal en un 20-40% y aumento en la mortalidad del paciente. Encontramos que todos los pacientes intervenidos presentaron PVC con valores normales con 9.7 cmH₂O en promedio, sin asociación de esta para el retardo de la función del injerto renal. Observamos que el sangrado intraoperatorio no tiene significado estadístico, sin embargo, al compararlo con el tiempo de

isquemia fría prolongado se vió que 1 de cada 2 de los pacientes que tienen sangrado mayor de 500 ml van a presentar retardo en la función, concordando con lo reportado en la literatura médica.⁵⁻⁷

La presión arterial media por debajo de 80 o mayor a 100 mmHg durante el despinzamiento de las anastomosis vasculares constituye un problema de gran magnitud, no sólo por su elevada prevalencia relacionada con retardo del injerto renal (20%), sino también porque está claramente demostrado que es un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto y de mortalidad cardiovascular. Encontramos que la presión arterial media en promedio fue de 86.7 mmHg, cumpliendo con la meta de la PAM sin alguna significancia estadística, sin embargo, cuando relacionamos la PAM fuera de valores normales con tiempo de isquemia fría prolongada vs la óptima obtuvimos una relación 3 a 1 aumentando el retardo en el funcionamiento del injerto renal. Vemos que dichas cifras concuerdan con lo relacionado en la literatura mundial.⁸⁻¹⁰

CONCLUSIONES

- Se encontró que los factores de riesgo estudiados asociados al aumento en el retardo de la función del injerto renal son edad, el tiempo de isquemia fría prolongada y la presión arterial media fuera de rangos normales, sin embargo, cuando se analizan incluyendo tiempo de isquemia fría son relevantes también el sexo y sangrado transoperatorio.
- Es menos frecuente que se desarrolle retardo en la función del injerto renal en las mujeres.
- A mayor edad del receptor del injerto renal se observó mayor retardo de la función renal del injerto renal.
- No se pudo determinar la importancia de la presión venosa central en el estudio ya que estaba dentro de parámetros normales en todos los pacientes.
- El uso o no de sustancias aminérgicas no impactó en el resultado de la función del injerto renal.

- La presión arterial media fuera de rangos normales junto con tiempo de isquemia fría prolongada se ve asociado en retardo de la función del injerto renal en 3:1.
- El tiempo de isquemia fría mayor de 24 horas (1440 minutos) en hipotermia simple es un factor riesgo asociado al aumento del retardo de la función del injerto renal.
- Se necesita recabar mas pacientes en los próximos años para poder ampliar la muestra y poder obtener datos con mayor impacto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1: Opelz , Adam Warlé, Michiel C. Et al Impact of Antibiotic Resistance on the Development of Recurrent and Relapsing Symptomatic Urinary Tract Infection in Kidney Recipients, M. Bodro, American Journal of Transplantation 2015; 15: 1021–1027 Wiley Periodicals Inc.
- 2: Baird, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. J Am Soc Nephrol 1998; 9:2135.
- 3: Rubén Schiavelli, Josefina Rosés, Daniel Di Tullio et al, delayed graft function in kidney transplant recipients. Nefrología, Diálisis y Trasplante 2015;35(4):182- 187.
- 4: Van der Vliet, J. Adam, Warlé, Michiel C. The need to reduce cold ischemia time in kidney transplantation, Current Opinion in Organ Transplantation. 2013;18(2):174-178.3.
- 5: Ponticelli, Claudio E. The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome, Kidney International, Kidney International. 2015;87(2):272-275.
- 6: Irish WD, Ilsley JN, Schnitzler MA, Feng S, Brennan DC. A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. Am J Transplant. 2010;10(10):2279-2286.

7. 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- 1696.
8. Bryan CF, Luger AM, Martinez J, et al. Cold ischemia time: an independent predictor of increased HLA class I antibody production after rejection of a primary cadaveric renal allograft. *Transplantation.* 2001;71(7):875-879.
9. Lee CM, Carter JT, Alfrey EJ, Ascher NL, Roberts JP, Freise CE. Prolonged cold ischemia time obviates the benefits of 0 HLA mismatches in renal transplantation. *Arch Surg.* 2000;135(9):1016-1019.
10. Salahudeen AK, Haider N, May W. Cold ischemia and the reduced long-term survival of cadaveric renal allografts. *Kidney Int.* 2004;65(2):713-718.
12. Mikhalski D, Wissing KM, Ghisdal L, et al. Cold ischemia is a major determinant of acute rejection and renal graft survival in the modern era of immunosuppression. *Transplantation.* 2008;85(7):3-9.
- 11: Valdivia, M A Pérez, Gentil, M A, Toro, M et al. Impact of Cold Ischemia Time on Initial Graft Function and Survival Rates in Renal Transplants From Deceased Donors Performed in Andalusia, TPS. 2011;43(6): 2174-2176.
- 12: Kosieradzki, M., Rowiński, W. Ischemia/Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Mechanisms and Prevention, *Transplantation Proceedings.* 2008;40(10): 3279-3288.
- 13: Cheung Cy, Chan YH, et al. Impact of delayed kidney transplantation. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 378-82.

14: Koning OHJ, Plog Rj, Van Bockel JH, et al. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 1620-8.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

“Prevalencia de la disfunción del injerto renal de donador fallecido asociado a isquemia fría prolongada en hipotermia simple ”

Nombre de paciente: _____ No. De Seguridad Social _____

No. Consec. _____

Función retardada del injerto: Si () No ()

Edad _____ años	Sexo <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Tiempo de isquemia fría en hipotermia simple _____ minutos
Necesidad de terapia dialítica <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Sangrado intraoperatorio _____ ml.	Uso de vasoactivos <input type="checkbox"/> norepinefrina <input type="checkbox"/> dobutamina <input type="checkbox"/> noradrenalina
Presión venosa central _____ cmH ₂ O	Presión arterial media _____ mmHg	