

Revista Mexicana de Trasplantes



Editorial

- Donante en asistolia y máquina de perfusión o ver el tren pasar

Artículos originales

- Biopsia de injerto renal con técnica tangencial mediante aguja de corte guiada por ultrasonido
- Factores de riesgo de mortalidad en trasplantados renales con COVID-19
- Identificación de las causas de no donación en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», México del año 2019
- Biopsia protocolaria como herramienta útil para evaluar respuesta a tratamiento en rechazo agudo mediado por anticuerpos, experiencia en Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»
- Supervivencia a un año de la queratoplastia penetrante en población pediátrica

Artículo de revisión

- Aspectos éticos en xenotrasplantes. El camino recorrido

Caso clínico

- Tratamiento laparoscópico de linfocele en un paciente trasplantado de riñón



Vol. 12, Núm. 2
Abril-Junio 2023



El Trabajo templa el Espíritu

LEMA DE LA CIUDAD DE MONTERREY



Editor en Jefe

Dr. Federico Javier Juárez de la Cruz
Hospital Ángeles Torreón

Co-editores

Dra. Josefina Alberú Gómez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»
Dra. Carmen Gracida Juárez
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Comité Editorial Nacional

TRASPLANTE RENAL

Josefina Alberú Gómez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Alejandro Rojas Montaña
Hospital Ángeles Pedregal
Carmen Gracida Juárez
Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Eduardo Mancilla Urrea
Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez»
Luis Eduardo Morales Buenrostro
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»

Rafael Reyes Acevedo
Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes
Benjamín Gómez Navarro
Hospital de Especialidades del Centro Médico de
Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco

TRASPLANTE HEPÁTICO

Laura E. Cisneros Garza
Hospital San José-Tec de Monterrey. Monterrey, Nuevo León
José Mariano Hernández Domínguez
Hospital General «Gaudencio González Garza»,
Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS
Carlos Rodríguez Montalvo
Hospital San José-Tec de Monterrey. Monterrey, Nuevo León
Mario Vilatobá Chapa
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Héctor F. Noyola Villalobos
Hospital Central Militar. Secretaría de la Defensa Nacional
Daniel Zamora Valdés
Fundación Clínica Médica Sur

TRASPLANTE INTESTINAL

Federico Mendoza Sánchez
Hospital Puerta de Hierro Zapopan

TRASPLANTE PEDIÁTRICO

Gustavo Varela Fascinetto
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»
Mara Medeiros Domingo
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»

TRASPLANTE CARDIACO

Guillermo Careaga Reyna
Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza»,
CMN «La Raza», IMSS
Eduardo Heberto Herrera Garza
Hospital San José-Tec de Monterrey

TRASPLANTE DE OTROS ÓRGANOS

Martín Iglesias Morales
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Jorge David Rivas Carrillo
Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco
Alan Contreras Saldívar
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»

DONACIÓN

Juan Salvador Rodríguez Jamaica
Centro Estatal de Trasplantes Guanajuato

ENFERMERÍA

María Guadalupe Muñoz Ledo López
Centro Estatal de Trasplantes Guanajuato

COMITÉ DE TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS Y MÉDULA ÓSEA

Javier García Salas
Hospital de Especialidades 71. Centro
Médico Nacional Torreón, IMSS

TRASPLANTE DE CÓRNEAS

Karla Verdiguél Sotelo
Hospital de Especialidades, Centro Médico
Nacional «La Raza» IMSS. CDMX



Mesa Directiva 2022-2023

Presidente

Dra. Mara Medeiros Domingo

Vicepresidente

Dr. Aczel Sánchez Cedillo

Secretario

Dra. María del Pilar Leal Leyte

Tesorero

Dr. Luis E. Morales Buenrostro

Educación Médica Continua

Dr. Alejandro Rojas Montaña
Dr. César Eliud Escareño Pérez

Coordinador de Sesiones Mensuales

Dr. Daniel Zamora Valdés
Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

Enlaces de la Sociedad Mexicana de Trasplantes

ENLACE CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES

Dr. José Salvador Aburto Morales

CONSEJO MEXICANO DE CIRUGÍA GENERAL

Dr. Héctor F. Noyola Villalobos

ENLACE CETRAS Y COETRAS

Dra. Thaydeé Grisell Monsivaís Santoyo

ENLACE INSTITUTO MEXICANO DE INVESTIGACIONES NEFROLÓGICAS

Dr. José Manuel Arreola Guerra

ENLACE SOCIEDADES E INSTITUCIONES INTERNACIONALES

Dra. Josefina Alberú Gómez
Dr. Alfonso Huante Anaya

Capítulo de Enfermería en Trasplantes

LEO. María Guadalupe Muñoz Ledo López

Capítulo de Medicina Crítica y Perioperatoria

Dra. Carla Escorza Molina
Dra. Gilda Martínez Castillo
Dr. Manuel Correa Flores

Capítulo de Donación de Órganos Y Tejidos

Dr. Rodrigo López Falcony
Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dra. Laura Elisa Basagoitia González
Dr. Luis Antonio Meixueiro Daza
Dr. Alejandro Luna Sánchez

Capítulo Pediatría

Dr. Gustavo Varela Fascinetto
Dr. Jorge Enrique Maza Vallejos
Dr. Saúl Valverde Rosas
Dra. Araceli Cisneros Villaseñor

Capítulo de Tejidos Vascularizados

Dr. Martín Iglesias Morales

Vocales

Dr. Mario Vilatobá Chapa
Dr. Rafael Reyes Acevedo
Dr. Benjamín Gómez Navarro
Dra. Diana Carolina Sánchez Guerrero
Dr. José Trejo Bellido

Comité Científico

Dr. Enrique Jiménez Chavarría
Dr. José Horacio Cano Cervantes
Dr. Guillermo Mondragón Ramírez
Dra. Lorena Noriega Salas
Dra. Carmen Gracida Juárez
Dr. Ramón Espinoza Pérez
Dr. José Mariano Hernández Domínguez
Dr. Francisco Javier Monteón Ramos
Dr. Manuel Wong Jaen

Coordinadores Capítulos Regionales

Región Norte. Dr. Jesús Arturo Martínez Álvarez
Región Noroeste. Dr. Ernesto Duarte Tagles
Región Noreste. Dr. Homero Zapata Chavarría
Región Occidente. Dr. Benjamín Gómez Navarro
Región Bajío. Dr. Rodrigo López Falcony
Región Centro. Dr. Benjamín García Aguilar
Región Centro Sur. Dr. Alfredo Martínez Hernández
Región Sur. Dr. Jorge Martínez Ulloa

Editor en Jefe

Revista Mexicana de Trasplantes

Dr. Federico Javier Juárez de la Cruz

Contenido

Editorial

- 65 Donante en asistolia y máquina de perfusión o ver el tren pasar
Ernesto Duarte-Tagles

Artículos originales

- 68 Biopsia de injerto renal con técnica tangencial mediante
aguja de corte guiada por ultrasonido
Álvaro Augusto Vargas-Caro, Federico Antonio Rogers-Oliveros,
Michel Augusto Martínez-Bencomo, María Ameyali Pérez-Huitrón
- 74 Factores de riesgo de mortalidad en trasplantados renales con COVID-19
Saúl Iñiguez-Torres, Oziel Alejandro Ortega-Cázares
- 81 Identificación de las causas de no donación en el Hospital General de
Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», México del año 2019
Jesús Marcial-Romero, Gilmar Tlacuahuac-Solar
- 87 Biopsia protocolaria como herramienta útil para evaluar respuesta
a tratamiento en rechazo agudo mediado por anticuerpos,
experiencia en Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»
Citlali Fernández-Vivar, José Horacio Cano-Cervantes,
Mayra Matías-Carmona, Regina Canade Hernández-Hernández
- 97 Supervivencia a un año de la queratoplastia penetrante en población pediátrica
Karla Verdiguél-Sotelo, Luis Braulio Pérez-González,
María Elena Portillo-Sánchez

Artículo de revisión

- 106 Aspectos éticos en xenotrasplantes. El camino recorrido
Guillermo Rafael Cantú-Quintanilla, Josefina María Alberú-Gómez,
Mara Medeiros-Domingo, Rafael Reyes-Acevedo, Nuria Aguiñaga-Chiñas

Caso clínico

- 110 Tratamiento laparoscópico de linfocele en un paciente trasplantado de riñón
Jorge Yolik Ramírez-Marín, Noel Márquez-Jurado, Pablo Magaña-Mainero,
Erick Vargas-Vélez, Miguel Ángel Charco-Cruz, Ricardo Cerón-Castillo,
Carlos Florez-Zorrilla, Aczel Sánchez-Cedillo

Contents

Editorial

- 65 Donor in asystole and perfusion machine or watching the train go by
Ernesto Duarte-Tagles

Original articles

- 68 Kidney transplant biops with tangential technique using an ultrasound guided cutting needle
Álvaro Augusto Vargas-Caro, Federico Antonio Rogers-Oliveros, Michel Augusto Martínez-Bencomo, María Ameyali Pérez-Huitrón
- 74 Mortality risk factors in kidney transplants with COVID-19
Saúl Iñiguez-Torres, Oziel Alejandro Ortega-Cázares
- 81 Identification of the causes of non-donation in the Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» Mexico on the year 2019
Jesús Marcial-Romero, Gilmar Tlacuahuac-Solar
- 87 Protocol biopsy as support tool to evaluate response to treatment in acute antibody mediated rejection, Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» experience
Citlali Fernández-Vivar, José Horacio Cano-Cervantes, Mayra Matías-Carmona, Regina Canade Hernández-Hernández
- 97 One-year survival after penetrating keratoplasty in the pediatric population
Karla Verdiguél-Sotelo, Luis Braulio Pérez-González, María Elena Portillo-Sánchez

Review

- 106 Ethical aspects in xenotransplantation. The road travelled
Guillermo Rafael Cantú-Quintanilla, Josefina María Alberú-Gómez, Mara Medeiros-Domingo, Rafael Reyes-Acevedo, Nuria Aguiñaga-Chiñas

Clinical case

- 110 Laparoscopic treatment of lymphocele in a kidney transplanted patient
Jorge Yolik Ramírez-Marín, Noel Márquez-Jurado, Pablo Magaña-Mainero, Erick Vargas-Vélez, Miguel Ángel Charco-Cruz, Ricardo Cerón-Castillo, Carlos Florez-Zorrilla, Aczel Sánchez-Cedillo



Donante en asistolia y máquina de perfusión o ver el tren pasar



Donor in asystole and perfusion machine or watching the train go by

Ernesto Duarte-Tagles*

* Cirujano General, Cirugía de Trasplantes. Asesor en materia de donación y trasplantes en el Hospital General de Especialidades del Estado de Sonora.

Los pasados días del 03 al 06 de mayo, se realizó una edición más del congreso de la Sociedad Internacional de Trasplante Hepático, en la ciudad de Róterdam, Países Bajos; un evento académico de alto nivel, con expositores de diversas naciones donde se presentaron los grandes avances que hay en la materia.

Como todo congreso, contó lo mismo con ponencias magistrales como con trabajos orales, carteles, mesas de discusión y talleres; estos últimos fueron sobre el uso de las diversas máquinas de perfusión normo e hipotérmica para una mejor preservación de órganos. México estuvo presente con la exposición de e-póster, una modalidad «ecológica» donde ya no se imprimen los carteles sino se proyectan en pantallas, lo cual permite además ver las visualizaciones que el trabajo en cuestión tiene y leer comentarios de los observadores, una innovación tecnológica, sin duda.

Las pláticas, aunque diversas en expositores, realmente quizá 80% (o hasta más) versaron sobre dos puntos fundamentales: 1) donante en asistolia y 2) uso de máquinas de perfusión normo o hipotérmica para viabilidad de órganos; ¿la razón?, sencilla: la cada vez mayor brecha entre la demanda y la oferta de órganos para trasplante, por ello el donante en asistolia ha venido en aumento en muchos países, a tal grado que Bélgica obtiene poco más de 70% de sus órganos

por este método. Es importante mencionar que no es algo nuevo (tiene 20 años) y que Inglaterra primero y posteriormente España desarrollaron esta alternativa al donante con muerte encefálica, apoyados por cambios en sus legislaciones nacionales, promovidas en un binomio médico-legislador efectivo que resultó en la óptima aplicación de los criterios de Maastricht, así como en una extensa campaña de información a la población coordinada por sus organizaciones nacionales, por lo cual están cosechando ahora los resultados.

Si a lo anterior se agrega que además han implementado el uso de las máquinas de perfusión normo o hipotérmica, los resultados son por demás extraordinarios, pues el *pool* de donantes se extiende al punto de no sólo obtener órganos por donantes en asistolia, sino con criterios marginales como edad, cambios deletéreos de la función renal durante la reanimación del donante o esteatosis hepática de 50-60%; ya que estos métodos permiten la recuperación del órgano o al menos, estudiar la recuperación posible del órgano sin tener que iniciar la cirugía del receptor, por lo que también se disminuyen los riesgos de pérdidas de los injertos.

Uno de los ejemplos más claros sobre los beneficios que en materia de donación de órganos trae el uso de donante en asistolia + máquinas de perfusión



lo tenemos con los vecinos del norte. La Clínica Mayo de Scottsdale en Arizona de 2022 a 2023 realizó 334 trasplantes de hígado, de los cuales 56% fueron obtenidos de donante en asistolia y en 77% de ellos se usó máquina de perfusión normo térmica, traducándose ello en un aumento de 100% en los trasplantes realizados, al aceptar más donantes, muchos de ellos considerados marginales.

Es de llamar la atención cómo estos países, con tasas de donación muy superiores a México aún antes del advenimiento de la donación en asistolia o las máquinas de perfusión, se preocupan por aumentar el pool de donantes y recurren a la investigación, innovación e implementación de métodos que les permiten paliar o al menos ofrecer un poco más de certeza a sus receptores potenciales; mientras que en nuestro país seguimos discutiendo temas que ya son norma, nuestro sistema de distribución y asignación sigue siendo con llamadas individuales y no podemos utilizar bien aún lo poco que se consigue. Ejemplo de lo anterior es la duda de si alguien con COVID positivo puede ser donante o no, o cosas aún más básicas, ya que en Europa o Norteamérica y hasta países con una idiosincrasia similar como Argentina, Chile o Uruguay los aceptan.

¿Por qué menciono lo anterior?, apenas el mes de abril se dio a conocer el **Informe preliminar de la Newsletter Transplant del Consejo de Europa 2023** y donde se presentan las tasas de donación en 2022, con un comparativo de los datos principales de 2022, 2021 y 2020, pudiendo observar cómo México se ubica en un triste, por decir lo menos, lugar 38 de 47 países en donación cadavérica, con una tasa de tres donantes por millón de habitantes.

¿Qué falta?, ¿por qué no logramos dar ese salto en materia de donación cadavérica que pueda brindar un poco de certidumbre a nuestros receptores que están en situación de espera para un trasplante? Es muy fácil decir que la gente no dona, pero la verdad de las cosas es que hace falta que se tome como una política pública en serio y que se establezca como un indicador para medir la calidad en materia de salud, como sucede en otros países. En nuestra sociedad está más que probado que está pronta a donar, siempre y cuando se le informe claramente lo que es y en qué consiste un proceso de donación; vamos, en la medida en que seamos transparentes con ellos, obtendremos más consentimientos; prueba de ello son estados en donde se trabaja adecuadamente como Guanajuato, o donde en otros momentos han tenido éxito como Sonora, San Luis Potosí, Sinaloa u otros; pero que ahora

por cambios en las administraciones estatales, se pierde el interés de las autoridades locales en la donación y esto se cae.

Pero todo esto de nada sirve si, luego de los casos en que el coordinador hospitalario concreta una donación, nos enfrentamos a problemas estructurales del sistema: de gobierno, institucionales y/u hospitalarios o incluso hasta de personal, por la falta de interés en hacer de los trasplantes una profesión; ejemplo de lo anterior es la frecuente falta de sangre, ausencia de equipo humano, falta de disponibilidad de camas en terapia intensiva u otro tipo de problemas no médicos, como la carencia de conectividad aérea para transportar con éxito un órgano del punto a al punto b.

No es posible que aún queramos ver que sean los pacientes los que exijan la atención, como sucedió en España hace muchos años y que fue punto de quiebre para que se activaran, hasta llegar a ser hoy en día uno de los programas más exitosos de cualquier índole del país ibérico (quizá hasta sea el de mayor éxito).

¡No!, no es posible que tengamos que esperar que sean los pacientes los que empujen, bastante tienen con atender su salud, buscar el horario que más se les acomode para la sesión de hemodiálisis o para recibir atención, cuando hay evidencia de sobra que es más rentable, económica y socialmente hablando, trasplantar que mantener a un paciente en su enfermedad.

Como gremio médico debemos reconocer lo mucho que hay que hacer por nuestra profesión y nuestros pacientes para tener un sistema digno en México, nos ha hecho falta unirnos más, para tener un lenguaje común (porque tenemos más coincidencias que diferencias) y al unificar la voz, demandar ante las autoridades y tener peso en la toma de decisiones; pero lo que sí es un hecho es que algo debe hacerse para poder ofrecer aún más calidad de la que hay en materia de donación de órganos y trasplantes en nuestro país; que dejen de ser esfuerzos locales o regionales y se convierta en política pública esta atención, sin segregaciones entre las diferentes instituciones de salud de México (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Administración del Seguro Social (SSA), privados u otros) y sin verse afectada por los vaivenes que causa la política gubernamental, donde tal parece que las ciudades, los estados y el país mismo se reinventan cada tres o seis años.

Debemos reconocer que las cosas no están bien y que no van a cambiar por sí solas si no levantamos la voz y acompañar a nuestros pacientes para exigir la

existencia de políticas estatales y nacionales apropiadas a las necesidades y posibilidades de nuestro país. No podemos aceptar que lo que sucede no es nuestra responsabilidad, pues al estar involucrados en los trasplantes por mucho tiempo, somos parte de la situación actual. No tenemos la decisión final, pero al manifestar en lo que no estamos de acuerdo a la par que proponemos los cambios adecuados, basados en la experiencia de todos, manifestaremos que no somos silentes ante lo que pasa, ni insensibles al dolor de nuestros pacientes y familiares. No se trata de dar la batalla ante molinos de viento, sino dejar clara nuestra posición y la situación actual de nuestro país en materia de donación y trasplantes, pues callar nos convierte en cómplices de la inadecuada atención para quienes necesitan un trasplante.

Aprovechar lo que tenemos y hacerlo eficiente, los equipos de trasplantes abrimos a los donantes de criterios expandidos y los equipos de donación tener una interacción más estrecha con las áreas generadoras

de donantes y tener mejores resultados, pues mientras no tengamos esto, será difícil, casi imposible, dar el paso a tener donantes en asistolia o preservación de órganos con máquinas de perfusión y seguirá pareciendo, al ver el trabajo que hacen otros países y como me sucedió al término del Congreso Internacional de Trasplante Hepático, que nos quedamos parados viendo pasar el tren o peor aún, que ni nos damos cuenta que está pasando.¹

REFERENCIA

1. Duarte TE. LB-Ep-38 transient elastography vs ultrasound to determine liver viability for donation and trasplantation. Rotterdam, The Netherlands; International Liver Transplantation Society (ILTS), 2023.

Correspondencia:

Ernesto Duarte-Tagles

E-mail: ernesto@buzon.com

www.medigraphic.org.mx



Artículo original

Biopsia de injerto renal con técnica tangencial mediante aguja de corte guiada por ultrasonido



Kidney transplant biops with tangential technique using an ultrasound guided cutting needle

Álvaro Augusto Vargas-Caro,* Federico Antonio Rogers-Oliveros,*
Michel Augusto Martínez-Bencomo,* María Ameyali Pérez-Huitrón*

* Departamento de Radiología Intervencionista, Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza», Centro Médico Nacional La Raza.

RESUMEN

Introducción: la biopsia de injerto renal es la herramienta más importante que se tiene para el diagnóstico de patología renal. **Objetivo:** describir la experiencia en la toma de biopsia del injerto renal con técnica tangencial mediante aguja de corte guiada por ultrasonido. **Material y métodos:** se realizó una revisión de forma retrospectiva de 89 pacientes con injerto renal que requirieron biopsia ecoguiada tipo Trucut con abordaje tangencial cortical y dispositivos automatizados con agujas de 18G para valoración de dicha técnica, así como sus tasas de éxito para la obtención de muestras tisulares y posibles complicaciones. **Resultados:** la técnica tangencial cortical identificó un total de 89 muestras, de las cuales 72 (80.9%) fueron consideradas satisfactorias, como muestras mínimas se encontraron siete (7.9%) casos y 10 (11.2%) fueron inadecuadas. Con el abordaje tangencial cortical se obtuvieron excelentes resultados, al encontrar muestras satisfactorias en 32 pacientes con sólo un espécimen, 33 pacientes con dos especímenes y siete pacientes requirieron la obtención de un tercer espécimen. No hubo distinción entre edad y sexo en la evaluación. Sólo 10 pacientes (11.2%) tuvieron complicaciones, la más común fue la hematuria. **Conclusión:** la biopsia tangencial cortical es una técnica útil y por lo tanto adecuada para obtener una muestra histopatológica satisfactoria, sin complicaciones significativas.

Palabras clave: biopsia, biopsia guiada por imagen, biopsia por aguja gruesa, trasplante renal, insuficiencia renal, terapia de sustitución renal.

ABSTRACT

Introduction: renal graft biopsy is the most important tool for the diagnosis of renal pathology. **Objective:** to describe the experience kidney transplant biopsy with tangential technique using an ultrasound-guided cutting needle. **Material and methods:** a retrospective review of 89 patients with kidney transplant that required eco-guided biopsy type Trucut with cortical tangential approach technique using automated devices with 18G needles for evaluation of such technique, as well as its success rates for obtaining tissue samples and possible complications that may occur. **Results:** the cortical tangential technique identified a total of 89 samples, 72 samples (80.9%) were considered satisfactory, as for minimum samples 7 cases (7.9%) and 10 inadequate (11.2%) were found. With the cortical tangential approach, excellent results were obtained, finding satisfactory samples in 32 patients with only one specimen, 33 patients with two specimens and only 7 patients required obtaining a third specimen. There was no distinction between age and sex in the patients evaluated. Only 10 patients (11.2%) had complications, the most commonly encountered being hematuria. **Conclusion:** the cortical tangential approach is an useful and adequate technique for obtaining a satisfactory histopathological sample, without significant complications.

Keywords: biopsy, image-guided biopsy, biopsy large core needle, kidney transplantation, renal insufficiency, renal replacement therapy.

Citar como: Vargas-Caro AA, Rogers-Oliveros FA, Martínez-Bencomo MA, Pérez-Huitrón MA. Biopsia de injerto renal con técnica tangencial mediante aguja de corte guiada por ultrasonido. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (2): 68-73. <https://dx.doi.org/10.35366/111722>



INTRODUCCIÓN

De forma histórica se menciona que el trasplante renal fue realizado por primera vez en la década de los 50, lo que mejoró la supervivencia a largo plazo de los pacientes, así como de su calidad de vida y evitó el uso de técnicas de sustitución renales. Debido a esto, el trasplante renal continúa siendo la mejor opción terapéutica para los pacientes en etapas renales terminales.¹

La evaluación histológica del injerto renal es el método de estudio específico disponible para la valoración del daño tisular, es de suma importancia recordar que se debe correlacionar con el contexto clínico del paciente y los estudios de laboratorio necesarios, nunca se debe interpretar como un examen aislado. La clasificación histopatológica del rechazo fue formulada desde principios de los 90, misma que se evalúa y revisa periódicamente.

Los criterios Banff 2017 nos dan diferentes definiciones, un espécimen adecuado es aquel que presenta 10 glomérulos y dos arterias, uno mínimo aquel que tiene al menos siete glomérulos y una arteria, y el inadecuado aquel que sea menor a lo descrito previamente (*Tabla 1*).

El uso de ultrasonido provee una técnica versátil que permite ver en tiempo real la aguja de la biopsia y las estructuras vasculares, además es portátil, no genera radiación ionizante, está ampliamente disponible y tiene un costo menor comparado con otros estudios de imagen.

Abordaje tangencial de biopsia de injerto renal

Los especímenes de la biopsia renal son obtenidos de la corteza con la finalidad de evitar el daño hacia las arterias arcuatas que atraviesan la unión cortico-medular.^{2,3} En la mayoría de los casos, un abordaje tangencial uniforme de la corteza con un tamaño

Tabla 1: Criterios Banff 2017.

Tipo de espécimen	Definición
Especimen adecuado:	Aquel que tiene 10 glomérulos y 2 arterias
Especimen mínimo:	Presenta al menos 7 glomérulos y por lo menos una arteria, no cumple con los criterios para un espécimen adecuado
Muestra inadecuada:	Menos de 7 glomérulos o menos de 2 arterias. no cumplen con los criterios para un espécimen adecuado o mínimo ^{4,5}

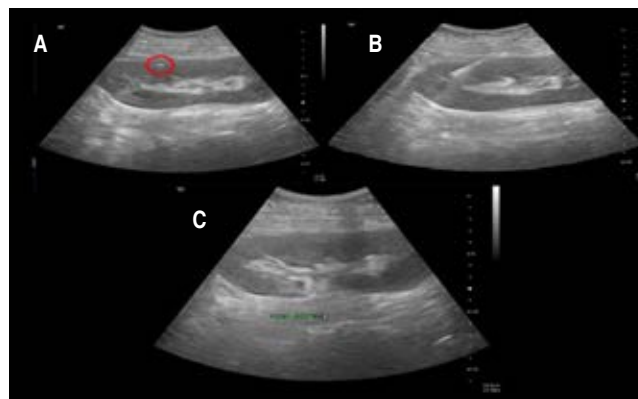


Figura 1: A) Plano longitudinal donde se observa el momento de inserción de la aguja en la corteza renal previo a la obtención del espécimen. El círculo rojo marca la punta de la aguja. B) Momento exacto del accionar del dispositivo automatizado en el polo superior renal, se muestra el plano paralelo de la aguja, en el que se observa hiperecogénica a la corteza renal que evita el sistema colector. C) Retiro de la aguja de la corteza renal. Sin evidencia de hematoma perirrenal ni afección del sistema colector.

apropiado de aguja permite un éxito de hasta 87% al momento de obtener un espécimen para el diagnóstico.^{2,4,5} Otros estudios han demostrado que el abordaje tangencial cortical guiado por ultrasonido proporciona tasas de éxito mayores a 95% para un diagnóstico adecuado.^{3,6,7}

El incremento en el número de procedimientos de mínima invasión, como lo es la biopsia percutánea de injerto renal, en la mayoría de las unidades médicas de alta especialidad, ha dado la oportunidad de demostrar la técnica de abordaje tangencial como el método ideal para obtener un espécimen satisfactorio en la mayoría de los casos; también ha ayudado a identificar las posibles complicaciones postpunción que pueden presentarse.

Sin embargo, la investigación limitada de este abordaje como rutina en los estudios percutáneos de injerto renal, así como la inexperiencia del personal médico, condicionan que se opte por los abordajes convencionales, por lo que se obtienen muestras histopatológicas no concluyentes, sin mostrar un impacto real estadístico, además de exponer al paciente a un segundo procedimiento y elevar la tasa de complicaciones. Se intenta demostrar la eficacia de la biopsia del injerto renal y su relación con un porcentaje mínimo de complicaciones, también se busca conocer las complicaciones que se asocian a ésta.

Se define como una biopsia tangencial cortical aquella en la cual se demuestra el trayecto de la aguja de biopsia paralelo a la superficie cortical renal, con

Tabla 2: Edad/género/número de muestras.

Calidad de la muestra	Inadecuada n (%)	Mínima n (%)	Satisfactoria n (%)	p
Edad*	29.5 (25-57)	35 (27-57)	29 (12-61)	0.156 [‡]
Género				
Mujeres	5 (13.9)	0 (0.0)	31 (86.1)	0.069 [§]
Hombres	5 (9.4)	7 (13.2)	41 (77.4)	
Número de muestras				
1	2	5	32	
2	4	1	33	0.021 [§]
3	3	1	7	

* Mediana (mínimo-máximo). [‡] Kruskal-Wallis. [§] χ^2 .

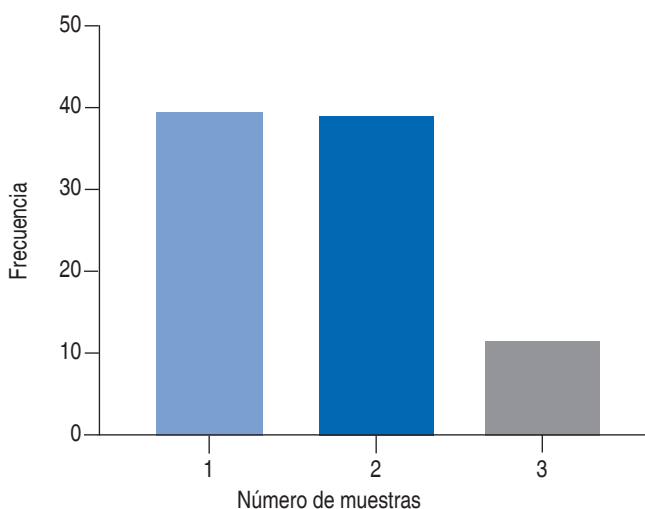


Figura 2: Frecuencia del número de muestras obtenidas por paciente.

una profundidad más cercana a la corteza que hacia la grasa pélvica renal, cuya característica principal del enfoque tangencial es la trayectoria de la aguja paralela a la cápsula externa del riñón tanto como sea posible, que recorre en la corteza aproximadamente un tercio a la mitad de la distancia desde la cápsula externa a la grasa sinusal con la punta de la aguja alejada del hilio renal. A menudo el tercio medio-superior del aloinjerto es la mejor ubicación para lograr el abordaje tangencial cortical.^{6,8} Se considera un abordaje no-tangencial aquel que no cumple con los criterios previamente mencionados.^{2,7-9}

Existen bajas tasas de complicaciones con el abordaje tangencial cortical, diversos estudios han mostrado rangos de 0.7% en las complicaciones hemorrágicas que requirieron transfusión; sin embargo, de éstas las más frecuentes son las complicaciones mínimas,

por ejemplo, la hematuria macroscópica con cifras que van de 0.06 a 13%,⁸ y con variaciones de 3 a 8% en otros estudios.^{1,6,10}

MATERIAL Y MÉTODOS

Este fue un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional realizado en un Hospital de Tercer Nivel de Atención, con pacientes de sexo y edad indistinto a quienes se les realizó biopsia de injerto renal por sospecha de rechazo de injerto renal, durante el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2019.

No se requirió consentimiento informado, de acuerdo con las juntas de revisión institucional y el comité local de ética. Se consideró en todo momento el anonimato de las imágenes y los expedientes clínicos para proteger así sus datos personales.

El equipo se integró por un radiólogo intervencionista a cargo del procedimiento, un médico residente de último grado como ayudante, una enfermera que proporcionó los materiales para la biopsia y un patólogo a cargo de la revisión de las muestras obtenidas.

Todos los estudios de ultrasonido que requirieron biopsia ecoguiada (Figura 1A) de injerto renal fueron obtenidos con un equipo Samsung Sonoace R7 y un transductor lineal de 10-12 MHz.

Luego de realizar la asepsia del sitio elegido, se infiltró anestésico local y sedación, lo cual estuvo a cargo del área de anestesiología; se puncionó por técnica tangencial cortical con un dispositivo tipo Magnum y aguja de corte 18 G (Figura 1B), de esta forma se observó el trayecto y punta, con un rango de 20°-45° con respecto a la pared abdominal. Se obtuvieron muestras con una longitud de 2.2 cm, en máximo tres ocasiones, se retiró la aguja y se realizó compresión abdominal.

Finalmente, se realizó una valoración ecográfica postpunción (Figura 1C) en la que se buscaron complicaciones. Los pacientes ingresaron al área de nefrología con una vigilancia de 24 horas, reposo, observación de posibles complicaciones y medidas de analgesia.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizarán frecuencias proporcionales con χ^2 , para variables cualitativas Kolmogorov-Smirnov, t de Student para variables numéricas, así como prueba de kappa, y si esta es mayor de 0.6 se considerará una correlación buena para la interpretación.

RESULTADOS

Se incluyeron 89 pacientes, 36 mujeres (40.4%) y 53 hombres (59.6%). Todos los pacientes fueron intervenidos en el Servicio de Radiología Intervencionista de un Hospital de Tercer Nivel de Atención, conformado por un radiólogo intervencionista a cargo del procedimiento, un médico residente de cuarto año como ayudante, un anestesiólogo a cargo de la sedación del paciente, una enfermera a encargada de los cuidados primarios y un médico patólogo para la revisión de muestras y especímenes.

La edad promedio de los pacientes fue de 31.8 ± 11.1 años, (Tabla 2) se obtuvo una distribución libre

Tabla 3: Correlación entre la edad, género y las complicaciones de la muestra.

	Con complicaciones n (%)	Sin complicaciones n (%)	p
Edad*	30.5 (17-61)	29 (12-58)	0.412 [‡]
Género			
Mujeres	6 (16.7)	30 (83.3)	0.181 [§]
Hombres	4 (7.5)	49 (92.5)	
Número de muestras			
1	4 (10.2)	35 (89.8)	0.870 [§]
2	4 (10.5)	34 (89.5)	
3	2 (18.1)	9 (81.9)	
Calidad de la muestra			
Inadecuada	3 (30.0)	7 (70.0)	0.101 [§]
Mínima	0 (0.0)	7 (100.0)	
Satisfactoria	7 (9.7)	65 (90.3)	

* Mediana (mínimo-máximo). † U de Mann-Whitney. § χ^2 .

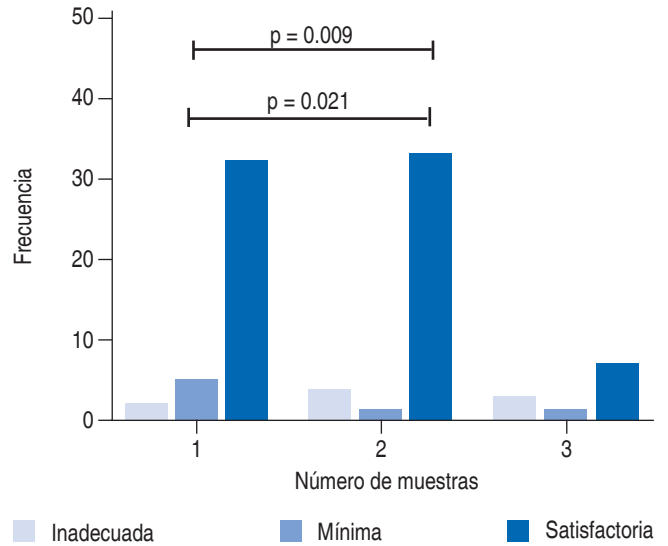


Figura 3: Frecuencia de la calidad de las muestras de acuerdo al número de muestras obtenidas.

tras aplicar el estadístico de Kolmogorov-Smirnov ($p = 0.029$). No se encontró diferencia significativa entre las edades de hombres y mujeres.

En todos los pacientes se obtuvo de una a dos muestras de biopsia de injerto renal con técnica tangencial, mediante aguja de corte guiada por ultrasonido, para su procesamiento. La distribución del número de muestras obtenida por cada paciente puede observarse en la Figura 2.

Tras el procesamiento de las muestras obtenidas se obtuvieron 10 (11.2%) muestras inadecuadas, siete (7.9%) muestras de calidad mínima y 72 (80.9%) de calidad satisfactoria, todas evaluadas por un médico patólogo. Se realizó un análisis contrastando la calidad de la muestra obtenida con la edad, sexo y número de muestras obtenidas, donde únicamente se encontró una relación estadísticamente significativa entre la obtención de una o dos muestras y el resultado satisfactorio de la misma (Tabla 3).

Se llevó a cabo un subanálisis de asociación que excluyó a pacientes en los que se obtuvieron tres muestras, con lo cual se obtuvo un valor de $p = 0.009$ (Figura 3). Con los resultados del estudio sólo se pretendía encontrar si la muestra fue satisfactoria en la evaluación por el servicio de anatomía patológica, no el diagnóstico de la enfermedad.

Respecto a las complicaciones, éstas se observaron en 10 (11.2%) pacientes; no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar las edades

de los pacientes con complicaciones versus sin complicaciones, ni asociación entre el sexo del paciente, el número o la calidad de la muestra. Se hallaron dos complicaciones, hematuria macroscópica y hematoma perinjerto, la más frecuente fue la primera que se presentó en siete pacientes (70% de los pacientes con complicación, 7.8% de todos los pacientes). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos tipos de complicaciones observadas al ser evaluadas por edad, sexo, número y calidad de la muestra (*Tabla 4*).

DISCUSIÓN

Como se conoce en la actualidad, la biopsia del injerto renal para obtención de muestras histopatológicas ha sido el estándar de oro para la identificación de rechazo del aloinjerto renal; esto, junto con la evaluación mediante los criterios estandarizados Banff, ha dado la pauta para optimizar y estandarizar la interpretación de los especímenes que se han obtenido por biopsia, así como para brindar un diagnóstico más exacto de las situaciones de rechazo.

En diversos estudios que utilizan los criterios Banff se han reportado tasas de éxito que oscilan entre 55 y 85%, la mayor parte de dichos estudios utilizan la guía ultrasonográfica como método de obtención de la muestra de tejido mediante dispositivos automatizados con agujas de entre 14-18 G; sin embargo, existe poca información sobre qué técnica

de biopsia es la ideal para la obtención de especímenes.

Con el abordaje tangencial cortical se obtuvieron excelentes resultados usando dispositivos automatizados con agujas de 18G, al encontrar muestras satisfactorias en 32 pacientes con sólo un espécimen, 33 pacientes con dos especímenes y únicamente siete pacientes requirieron la obtención de un tercer espécimen, esto exclusivamente en los casos que el radiólogo intervencionista no se encontraba satisfecho con las características de la biopsia obtenida.

Diversos autores sugieren la utilización de diferentes tamaños de agujas para obtener un mejor espécimen; hemos demostrado que dicha idea no es acertada, ya que durante el estudio se han encontrado tasas superiores a 85% de éxito en aquellas realizadas únicamente con agujas de 18G, lo que brinda en todas ellas una muestra adecuada y suficiente de tejido renal.

El rango de complicaciones en nuestro estudio fue bajo, pues presentó sólo dos tipos, la hematuria macroscópica y el hematoma perinjerto, que se observó en 10 pacientes y no hubo relación entre la edad, sexo o número de muestras obtenidas.

Debido a que el abordaje tangencial cortical guiado por ultrasonido permite observar el trayecto de la aguja sobre la porción más externa de la corteza, ya sea hacia el polo superior o inferior que se encuentra alejado del seno renal, puede ser una causa probable de la baja incidencia de hematuria postbiopsia en nuestros pacientes, misma que se encontró en siete pacientes (7.8%), esto se correlaciona con lo mencionado en la literatura, con rangos que van de 3 a 8%. Dentro de los resultados no se han encontrado estudios en los cuales haya una asociación significativa entre la aparición de complicaciones con la edad, sexo y la calidad de la muestra.

CONCLUSIÓN

Recomendamos el abordaje tangencial cortical utilizando un dispositivo automático de biopsia con agujas de 18G, mediante guía ultrasonográfica, para la biopsia de injerto renal.

Dicho abordaje puede ser usado por la mayoría de los radiólogos intervencionistas con tasas de éxito mayores a 80%. Se demostró que se puede obtener suficiente tejido celular con un espécimen, y tomar un segundo si la trayectoria del primero no parece ser la adecuada.

Tabla 4: Correlación entre edad, género y las complicaciones hematológicas.

	Hematoma perinjerto n (%)	Hematuria macroscópica n (%)	p
Edad*	28 (23-40)	31 (17-61)	0.517 [†]
Género			
Mujeres	2 (33.3)	4 (66.6)	1.000 [§]
Hombres	1 (25)	3 (75)	
Número de muestras			
1	1 (25)	3 (75)	
2	2 (50)	2 (50)	0.435 [§]
3	0 (0)	2 (100)	
Calidad de la muestra			
Inadecuada	0	3	
Mínima	0	0	0.475 [§]
Satisfactoria	3	4	

* Mediana (mínimo-máximo). [†] U de Mann-Whitney. [§] χ^2 o exacta de Fisher.

REFERENCIAS

1. Kobayashi K, Censullo ML, Rossman LL, Kyriakides PN, Kahan BD, Cohen AM. Interventional radiologic management of renal transplant dysfunction: indications, limitations, and technical considerations. *Radiographics*. 2007; 27: 1109-1130.
2. Liu B, O'Dell M, Flores M, Limback J, Kendall M, Pepe J et al. CT-guided native medical renal biopsy: cortical tangential versus non-tangential approaches - A comparison of efficacy and safety. *Radiology*. 2017; 283 (1): 293-299.
3. Pongsittisak W, Wutilertcharoenwong N, Ngamvichchukorn T, Kurathong S, Chavanisakun C, Teeprasan T et al. The efficacy of blind versus real-time ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in developing country. *SAGE Open Med*. 2019; 7: 205031211984977.
4. Patel MD, Phillips CJ, Young SW, Kriegshauser JS, Chen F, Eversman WG et al. US-guided renal transplant biopsy: efficacy of a cortical tangential approach. *Radiology*. 2010; 256 (1): 290-296.
5. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant*. 2018; 18 (2): 293-307.
6. Del Cura JL, Zabala R, Corta I. US-guided interventional procedures: what a radiologist needs to know. *Radiologia*. 2010; 52 (3): 198-207.
7. Shin J, Park SY. Correction to: diagnostic efficacy and safety of ultrasound-guided kidney transplant biopsy using cortex-only view: a retrospective single-center study (*European Radiology*, (2018), 10.1007/s00330-018-5910-4). *Eur Radiol*. 2019; 29 (8): 4523.
8. Casais MCA, Crujeiras CV, Ariza MVT, Gutierrez B. Papel del radiólogo en la hematuria. *Seram*. 2012; S-1: 1-33.
9. Shamshirgar F, Bagheri SM. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy: a comparison of axial vs sagittal probe location. *Rom J Intern Med*. 2017; 55 (2): 96-102.
10. Sugi MD, Joshi G, Maddu KK, Dahiya N, Menias CO. Imaging of renal transplant complications throughout the life of the allograft: comprehensive multimodality review. *Radiographics*. 2019; 39(5): 1327-1355.

Correspondencia:

Álvaro Augusto Vargas-Caro

E-mail: mdvaro33@outlook.com



Artículo original

Factores de riesgo de mortalidad en trasplantados renales con COVID-19



Mortality risk factors in kidney transplants with COVID-19

Saúl Iñiguez-Torres,* Oziel Alejandro Ortega-Cázares†

* Médico nefrólogo.

† Residente de tercer año.

Departamento de Nefrología de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Centro Médico Nacional Noreste del Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, N.L.

RESUMEN

Introducción: en la actual pandemia de COVID-19 se han notificado 228'000,000 de casos alrededor del mundo. Los pacientes con inmunosupresión crónica, como los trasplantados renales, son más susceptibles a una enfermedad grave y a mayor mortalidad. Se han identificado comorbilidades como diabetes, hipertensión u obesidad como factores asociados a mortalidad en la población general y en trasplantados de órgano sólido. **Objetivo:** establecer la relación de factores de riesgo asociados a mortalidad durante la hospitalización en pacientes con trasplante renal, que se internaron en la UMAE No. 25 por el diagnóstico de COVID-19. **Material y métodos:** estudio de casos y controles, retrospectivo, analítico y comparativo, observacional. Se incluirán pacientes con trasplante renal mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19. Excluyendo a los pacientes descartados por su baja probabilidad clínica, así como a quienes ya cuentan con el diagnóstico de pérdida de injerto renal. Dentro de las variables a relacionar se encuentra una edad mayor a 60 años, comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca u obesidad. Análisis con intervalo de confianza a 95%. Valor de $p < 0.05$ significativo por χ^2 . **Resultados:** no se encontró relación entre el diagnóstico de hipertensión y/o diabetes con mayor mortalidad, el tener más de 60 años se relacionó como un factor de riesgo para mortalidad, aunque sin significancia estadística. Requerir ventilación mecánica, enfermedad crítica e hipercalemia se asociaron con mayor mortalidad, lo cual es

ABSTRACT

Introduction: in the current COVID-19 pandemic, they have been reported 228'000,000 cases around the world. Patients with chronic immunosuppression, such as kidney transplants, are more susceptible to severe disease and higher mortality. Comorbidities such as diabetes, hypertension or obesity have been identified as factors associated with mortality in the general population and in solid organ transplants. **Objective:** to establish the relationship of risk factors with mortality during hospitalization in patients with renal transplantation who were admitted to the UMAE No. 25 for the diagnosis of COVID-19. **Material and methods:** case-control study, retrospective, analytical and comparative, observational. Kidney transplant patients over the age of 18 years hospitalized with the diagnosis of COVID-19 will be included. Excluding patients ruled out for their low clinical probability, as well as those who already have the diagnosis of renal graft loss. Among the variables to be related is age over 60 years, comorbidities such as diabetes, hypertension, heart disease or obesity. Analysis with 95% confidence interval. Value of $p < 0.05$ significant by χ^2 . **Results:** no relationship was found between the diagnosis of hypertension and/or diabetes with higher mortality, being over 60 years old was related as a risk factor for mortality, although without statistical significance. Requiring mechanical ventilation, critical illness and hyperkalemia were associated with higher mortality being statistically significant. **Conclusion:** no relationship was



estadísticamente significativo. **Conclusión:** no se encontró relación entre mortalidad y comorbilidades; sin embargo, no fue estadísticamente significativo.

Palabras clave: trasplantados renales, inmunosupresión, mayor mortalidad.

INTRODUCCIÓN

Hasta el final de la semana epidemiológica 37 (que terminó el día 18 de septiembre de 2021), fueron notificados 228'068,334 casos acumulados confirmados de COVID-19, a nivel global, que incluyeron 4'685,658 defunciones.¹

Hasta la semana epidemiológica 39 de 2021, en México, se han notificado 3'635,807 casos.²

El espectro clínico de COVID-19 es el siguiente:

Infección asintomática o presintomática: las personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 al usar una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico o una prueba de antígeno) pero que no tienen síntomas que sean consistentes con COVID-19.³

Enfermedad leve: las personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax.³

Enfermedad moderada: individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o por imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SpO_2) \geq 94% en el aire ambiente al nivel del mar.³

Enfermedad severa: individuos que tienen $SpO_2 < 94%$ en el aire ambiente al nivel del mar, una proporción de presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2) < 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, o infiltrados pulmonares $> 50%$.³

Enfermedad crítica: individuos que tienen insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o disfunción multiorgánica.³

En México la mortalidad registrada en la población general con COVID-19 fue de 6.3-13%.^{4,5} Los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron: cefalea (75.2%), tos seca (69.5%) y fiebre (58.4%); 23%

found between mortality and comorbidities; however, it was not statistically significant.

Keywords: kidney transplant patients, immunosuppression, higher mortality.

presentó disnea. La hipertensión arterial sistémica, la obesidad y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentemente reportadas: 13.5, 11.6 y 10.9%, respectivamente. La enfermedad renal crónica se presentó en 1.4%.⁵

Es bien sabido que los receptores de trasplante renal son un grupo poblacional de alto riesgo para desarrollar COVID-19, debido a la inmunosupresión crónica y a las comorbilidades coexistentes.⁶ Existen reportes que muestran que el cuadro clínico puede desarrollarse de forma atípica y progresar rápidamente a cuadros severos, lo que implica tasas de mortalidad de hasta 30%, o incluso mayores, en pacientes que requirieron ingresar a unidades de cuidados intensivos, muy por encima de la mortalidad reportada en la población general.^{7,8} Los síntomas más frecuentes registrados fueron fiebre, tos, disnea, mialgias y diarrea.^{7,9}

El objetivo de este estudio fue evaluar los factores de riesgo asociados a mortalidad en esta población y describir sus características clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: estudio de casos y controles, se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del IMSS.

Muestra: se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con trasplante renal, hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19, confirmados por PCR, en el periodo de marzo de 2020 a octubre de 2021, con una técnica de muestreo no probabilístico por conveniencia. Se descartaron los pacientes que se consideraron sospechosos inicialmente, pero que contaban con una PCR negativa, así como aquellos con diagnóstico previo de pérdida de injerto. Se eliminó a pacientes que no contaban con información suficiente, en el registro electrónico, para llenar la base de datos, además se utilizó Microsoft Excel® para la elaboración de la misma.

Se recolectaron los datos de los pacientes de los expedientes electrónicos en el sistema local del hospital. Se dividió a los pacientes en supervivientes y no supervivientes, y se comparó a los pacientes con padecimientos crónicos (diabetes, hipertensión arterial u obesidad), edad mayor a 60 años, así como con marcadores séricos de inflamación sistémica como di-

mero D, ferritina y proteína C reactiva. El estudio fue aprobado por el comité de ética y de investigación en salud local. Al tratarse de un estudio sin riesgo para los pacientes, se obtuvo la anuencia del comité de ética para no utilizar consentimiento informado. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de χ^2 y se consideró significativa una $p \leq 0.05$. Se procesaron los datos a través del paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)[®] v.20.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 19 pacientes receptores de trasplante renal, sin diagnóstico previo de pérdida del injerto, con diagnóstico de COVID-19. De los 19 pacientes, 10 (52.63%) fueron mujeres, se obtuvo una media de edad de 51.26 años, sólo dos (10.52%) pacientes tenían más de 60 años, ambos con desenlace fatal y la mayoría de los pacientes (11) se encontraban entre 51-60 años. La hipertensión arterial sistémica fue la enfermedad crónica asociada más común, al afectar a nueve pacientes (47.37%), seguida por la diabetes mellitus en siete pacientes (36.84%), sólo dos pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía y cinco (26.31%) pacientes tenían obesidad. Sólo un paciente tenía historial de tabaquismo y etilismo. Ningún paciente tenía antecedente de neumopatía (Tabla 1).

Recibían tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona 68.42% de los pacientes, no se asoció a mayor mortalidad (*odds ratio* o razón de momios [OR] = 3.2, intervalo de confianza [IC] de 95% = 0.419-24.417, $p = 0.252$). La media de años desde el trasplante hasta el diagnóstico de COVID-19 fue de 9.84 años, con un rango de < 1 a 22 años. Sólo dos pacientes tenían menos de un año desde el trasplante con inducción a la inmunosupresión, uno con disminución de linfocitos y el otro con anti-CD25.

La etiología original de la enfermedad renal fue de mayor a menor: etiología no determinada con 31.58%, enfermedad renal poliquística 26.31%, nefropatía diabética 10.52%, nefritis lúpica 5.26% y 10.52% de otras causas. En la mayoría de los pacientes no se contaba con registro de la inducción a la inmunosupresión. Respecto a la inmunosupresión de mantenimiento, 78.9% utilizaba inhibidor de calcineurina y 60% de éstos lo discontinuó durante la evolución; 84.2% empleaba un antimetabolito, de los cuales sólo uno de los pacientes usaba azatioprina y el resto micofenolato de mofetilo, a 100% de estos pacientes se le discontinuó el antimetabolito durante su hospitalización; de igual forma 84.2% utilizaba esteroides en su esquema de

mantenimiento y sólo dos (10.52%) pacientes utilizaban inhibidores del blanco de rapamicina en mamíferos, sirolimus, mismos que suspendieron dicho fármaco. A 94.73% (18) de los pacientes se les disminuyó la inmunosupresión.

El síntoma más frecuente al ingreso a hospitalización fue la disnea con 73.7%, seguido de tos con 57.9%, astenia con 52.6% y fiebre con 31.6%; sin embargo, hasta 84.21% desarrolló fiebre durante la evolución; 26.31% presentó cefalea, 15.8% dolor torácico y 10.52% tuvo mialgias, artralgias y vómitos; ninguno de los pacientes presentó diarrea durante la evolución (Tabla 2).

El promedio de días de hospitalización fue de 13.2 días (2-71). En nuestra serie murió 52.6% (10) de los pacientes, 73.68% (14) desarrollaron disfunción aguda

Tabla 1: Características clínicas de pacientes por grupos (N = 19).

	Murió durante la hospitalización	
	Sí (N = 10) n (%)	No (N = 9) n (%)
Género		
Hombre	3 (30.0)	6 (66.7)
Mujer	7 (70.0)	3 (33.3)
Grupos etarios		
18-30	—	1
31-40	—	—
41-50	3	2
51-60	5	6
60 o más	2	—
Obesidad	2 (20.0)	3 (33.3)
Años desde el trasplante	10.8 [1-22] años	8.7 [1-19] años
Etiología de la enfermedad renal		
Glomerular	—	3 (33.3)
Nefropatía diabética	1 (10.0)	1 (11.1)
Poliquistosis renal	3 (30.0)	2 (22.2)
Nefritis lúpica	1 (10.0)	—
Otras	1 (10.0)	1 (11.1)
No determinada	4 (40.0)	2 (22.2)
Tipo de trasplante		
Vivo relacionado	2 (20.0)	5 (55.5)
Vivo no relacionado	2 (20.0)	2 (22.2)
Cadavérico	6 (60.0)	2 (22.2)
Vacuna previa	1 (10.0)	—
Hipertensión arterial sistémica	6 (60.0)	3 (33.3)
Diabetes mellitus	3 (30.0)	4 (44.4)
Cardiopatía	—	2 (22.2)

Resultados descritos sobre población trasplantada con diagnóstico de COVID-19, dividido entre los no supervivientes y supervivientes, se describen en números absolutos y porcentuales la proporción por género, edad, presencia de obesidad, media de años desde el trasplante, etiología de enfermedad renal crónica, tipo de donador, así como presencia de comorbilidades.

Tabla 2: Síntomas, signos vitales y alteraciones bioquímicas (N =19).

	Murió durante la hospitalización	
	Sí (N = 10) n (%)	No (N = 9) n (%)
Cefalea	3 (30.0)	2 (22.2)
Disnea	8 (80.0)	6 (66.6)
Saturación ≤ 94%	7 (70.0)	7 (77.7)
Tos	6 (60.0)	5 (55.5)
Dolor torácico	1 (10.0)	2 (22.2)
Astenia	6 (60.0)	4 (44.4)
Mialgias	1 (10.0)	1 (11.1)
Artralgias	2 (20.0)	—
Diarrea	—	—
Vómito/náusea	1 (10.0)	1 (11.1)
Fiebre	8 (80.0)	8 (88.8)
Frecuencia respiratoria (> 20)	7 (70.0)	6 (66.6)
Frecuencia cardiaca	102.1 [77-133]	89.8 [70-110]
Presión sistólica (mmHg)	130.2 [100-180]	139.7 [112-214]
Presión diastólica (mmHg)	84.9 [60-100]	84 [73-100]
Creatinina basal (mg/dL)	1.73 [4.1-0.9]	1.5 [0.47-4.9]
Hemoglobina (< 10 g/dL)	4 (40.0)	1 (11.1)
Trombocitopenia	4 (40.0)	2 (22.2)
Ferritina elevada	3 (30.0)	4 (44.4)
PCR (> 10 mg/L)	3 (30.0)	7 (77.7)
Dímero D (> 500 ng/mL)	5 (50.0)	4 (44.4)
Glucosa (> 180 mg/dL)	9 (90.0)	5 (55.5)
Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL)	10 (100.0)	5 (55.5)
Hipercalcemia	7 (70.0)	2 (22.2)

Resultados descritos sobre población trasplantada con diagnóstico de COVID-19, dividido entre los no supervivientes y supervivientes, se describen en números absolutos y porcentuales los síntomas presentados al ingreso hospitalario, media de signos vitales y presencia de alteraciones bioquímicas.

de injerto; sin embargo, sólo cinco (26.31%) requirieron terapia de reemplazo renal durante su evolución. Únicamente hubo pacientes con curso clínico severo y crítico; todos aquellos con curso crítico y uno de curso severo fallecieron. La media de días desde el ingreso hasta la muerte fue de 15.3 días (3-71) y la media de días desde el ingreso hasta el alta en los supervivientes fue de 11 (2-23).

La media de edad de los pacientes que fallecieron fue cinco años mayor que los que no (54 vs 49 años). Se encontró que el ser mayor de 60 años funge como un factor de riesgo (*odds ratio* o razón de momios [OR] = 2.125, intervalo de confianza [IC] de 95% = 1.283-3.518) sin significancia estadística con una $p = 0.156$ por χ^2 . No se encontró relación entre tener diagnóstico de alguna comorbilidad (hipertensión, diabetes o cardiopatía en conjunto) con la mortalidad (OR = 1.867, IC de 95% = 0.283-12.31, $p = 0.515$). Asimismo el diagnóstico

de las dos primeras por separado no se relacionó con mayor mortalidad (OR = 3.0, IC de 95% = 0.459-19.59, $p = 0.245$ y OR = 0.53, IC de 95% = 0.081-3.53, $p = 0.515$, respectivamente), sólo el diagnóstico de cardiopatía previo al ingreso, pero no de manera significativa (OR = 2.429, IC de 95% = 1.376-4.286, $p = 0.115$). La obesidad no se asoció con mayor mortalidad (OR = 0.5, IC de 95% = 0.063-3.99, $p = 0.51$).

La disfunción aguda de injerto al ingreso a hospitalización no se relacionó con mayor mortalidad (OR = 1.875, IC de 95% = 0.302-11.62, $p = 0.5$), de igual manera el requerimiento de terapia de reemplazo renal tampoco se relacionó con mayor mortalidad (OR = 5.33, IC de 95% = 0.468-60.797, $p = 0.153$) (Tabla 3).

Los marcadores bioquímicos de inflamación elevados al ingreso, como dímero D mayor a 500 ng/mL, presente en 47.37% de los pacientes (OR = 1.25, IC de 95% = 0.205-7.615, $p = 0.8$), ferritina mayor a 1,000 ng/mL, presente en 36.84% (OR = 0.536, IC de 95% = 0.8-3.53, $p = 0.515$), proteína C reactiva superior a 10 mg/dL, presente en 52.63% (OR = 0.122, IC de 95% = 0.015-0.974, $p = 0.037$), no se relacionaron con mayor mortalidad.

Así, 73% (OR = 0.667, IC de 95% = 0.084-5.3, $p = 0.701$) de los pacientes presentó desaturación ($\leq 94\%$) en su ingreso a hospitalización; se presentó linfopenia (< 1,000 cel/mm³) en 84.21% (OR = 2.571, IC de 95% = 0.192-34.473, $p = 0.466$); 26.31% (OR = 5.33, IC de 95% = 0.468-60.797, $p = 0.153$) presentaba una hemoglobina a su ingreso de < 10 g/dL; 31.58%

Tabla 3: Evolución clínica (N = 19).

	Murió durante la hospitalización	
	Sí (N = 10) n (%)	No (N = 9) n (%)
Disminución de inmunosupresión	10 (100.0)	8 (88.8)
Categoría según la IDSA		
Moderado	—	—
Severo	1 (10.0)	9 (100.0)
Crítico	9 (90.0)	—
LRA al ingreso	6 (60.0)	4 (44.4)
LRA en la evolución	9 (90.0)	5 (55.5)
Requirió reemplazo renal	4 (40.0)	1 (11.1)
Requirió ventilación mecánica	9 (90.0)	—

Resultados descritos sobre población trasplantada con diagnóstico de COVID-19, dividido entre los no supervivientes y supervivientes: en quiénes se redujo la inmunosupresión como parte del manejo, en qué categoría de severidad se encontraban, así como quiénes desarrollaron lesión renal aguda y requirieron medidas de soporte.

IDSA = Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (por sus siglas en inglés). LRA = lesión renal aguda.

(OR = 2.333, IC de 95% = 0.31-17.54, $p = 0.405$) tenía trombocitopenia ($< 150,000/\text{mm}^3$); 73.7% (OR = 7.2, IC de 95% = 0.622-83.342, $p = 0.089$) tuvo descontrol glucémico (glucemia central $> 180 \text{ mg/dL}$); y finalmente 78.9% (OR = 7.2, IC de 95% = 0.622-83.34, $p = 0.089$) presentaba hipoalbuminemia ($< 3.5 \text{ g/dL}$); sin embargo, ninguna condición se relacionó con una mayor mortalidad.

Requerir ventilación mecánica (OR = 10.0 IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$), tener una clasificación como caso crítico según la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) (OR = 10.0, IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$) y desarrollar hipercalemia durante la evolución (OR 8.16, IC de 95% = 1.027-64.936, $p = 0.037$) se relacionaron con mayor mortalidad.

DISCUSIÓN

Nuestra serie de 19 casos de pacientes portadores de injerto renal fue pequeña, similar a una serie reportada en nuestro país previamente.¹⁰ Sin embargo, nuestra muestra corresponde sólo a pacientes hospitalizados, ninguno con manejo ambulatorio como algunos de los pacientes del reporte mencionado. También con una media de edad menor en comparación con dicha publicación.

La hipertensión arterial fue la comorbilidad asociada más frecuente, similar a lo reportado en la población general por Richardson y colaboradores.¹¹ De igual forma Cravedi y colegas⁷ reportan que, en la población de trasplantados renales, la comorbilidad más común en su serie fue la hipertensión arterial; sin embargo, con una mayor proporción (95%) en comparación con nuestra muestra (47.37%), si se toma en cuenta que nuestra población fue muy pequeña y que en otras series como la reportada por Caillard y su equipo⁹ reportan que la hipertensión arterial es la comorbilidad más común en trasplantados renales con una proporción de 90%, quizá si extendiéramos el periodo de estudio se alcanzarían proporciones similares de prevalencia de la hipertensión. El diagnóstico previo de hipertensión arterial no se relacionó con mayor mortalidad con una razón de momios de 3.0 y un intervalo de confianza de 0.459-19.59; no obstante, este resultado no cuenta con significancia estadística ($p = 0.245$). En múltiples estudios, esta patología se asocia con mayor mortalidad,^{5,12,13} por lo que quizá con una muestra mayor se obtendría una relación aumentada como factor de riesgo de mortalidad.

La diabetes mellitus fue la segunda comorbilidad en frecuencia con 36.84%, similar a lo que se reporta

en la población general por Richardson y colaboradores.¹¹ Pérez-Sastré y colegas⁴ reportaron una prevalencia de 16.8% de diabetes en la población general mexicana, esta diferencia es entendible dado que los pacientes con enfermedad renal crónica tienden a un mayor diagnóstico de comorbilidades. En nuestra serie no se asoció a la diabetes con una mayor mortalidad (OR = 0.53, IC de 95% = 0.081-3.53, $p = 0.515$), sin ser significativo el resultado; Parohan y su equipo¹³ sí reportan un aumento en la mortalidad de estos pacientes, con un IC de 2.41 en la población general.

La prevalencia de obesidad fue, en general, menor que en otras series de casos,^{4,7,9,11} con sólo cinco pacientes obesos (26.31%), además de que no se relacionó con mayor mortalidad, con un intervalo de confianza de 0.063-3.99; sin embargo, este resultado no tuvo significancia estadística ($p = 0.51$), seguramente porque la muestra fue insuficiente, en comparación con lo encontrado por Salinas-Aguirre y colaboradores,⁵ quienes sí encontraron relación de mayor mortalidad con un *hazard ratio* (HR) = 1.37; IC de 95% = 1.18 a 1.60, en la población general; y Caillard y su equipo,⁹ quienes reportan una mayor mortalidad asociada con el sobrepeso.

Sólo dos de nuestros pacientes tuvieron diagnóstico previo de cardiopatía (10.52%) con un OR de 2.429, IC de 95% = 1.376-4.286, asociado con una mayor mortalidad, sin significancia estadística ($p = 0.115$); Parohan y su equipo¹³ sí reportan un aumento en la mortalidad de estos pacientes con un OR = 3.72.

A 94% de los pacientes se les redujo la inmunosupresión durante su hospitalización, sólo a uno de los pacientes no se le modificó, debido a que no contaba con antimetabolito en su esquema basal. Sólo dos de los pacientes tenían más de 60 años; tanto en la población general como en la población receptora de injerto renal se ha documentado que la edad avanzada es un factor de riesgo para la mortalidad,^{5,9,11} se relacionó ser mayor de 60 años con mayor mortalidad, pero sin significancia estadística.

En la población general los síntomas más comunes fueron fiebre, tos, fatiga, disnea, mialgias y artralgias, odinofagia, cefalea, escalofríos, náuseas o vómitos, y diarrea.^{14,15}

Salinas-Aguirre y colaboradores,⁵ en una serie de más de 17,000 pacientes de la población general de Coahuila de Zaragoza, reportaron como síntomas presentados con mayor frecuencia: cefalea (75.2%), tos seca (69.5%) y fiebre (58.4%); 23% presentó disnea.

En el estudio TANGO, que es un estudio de cohorte retrospectivo internacional, se registraron los datos de 144 pacientes trasplantados renales hospitalizados,

los síntomas más frecuentes al ingreso fueron fiebre y disnea (67%), seguidos de mialgias (53%) y diarreas (38%). Similar a lo antes descrito en nuestra serie, el síntoma más común al ingreso fue la disnea en 73.7%, seguido de tos en 57.9%, astenia en 52.6% y fiebre en 31.6%; no obstante, hasta 84.21% desarrolló fiebre durante la evolución, 26.31% presentó cefalea, 15.8% dolor torácico y 10.52% tuvo mialgias, artralgias y vómitos; ninguno de los pacientes presentó diarrea durante la evolución, esto fue diferente a lo encontrado en otras series, donde la diarrea figuraba como uno de los síntomas más frecuentes.^{7,8,16}

De igual manera que en el estudio TANGO, la disnea y la fiebre fueron los síntomas más comunes, a pesar del número de paciente limitado en nuestro estudio, asimismo Jayant y colegas,¹⁶ en un metaanálisis que acumuló los datos de más de 3,000 pacientes trasplantados renales, reportaron que los tres síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y disnea.

Murió 52.6% de nuestros pacientes, pero en la literatura se ha reportado una mayor mortalidad de receptores de trasplante renal en comparación con la población general,^{4,5,7,11,17} por ejemplo, Bonanad y su equipo,¹⁷ en un metaanálisis internacional que recopiló la información de más de 600,000 pacientes, reportaron una mortalidad general de 12.1%; en un estudio mexicano que recabó la información de más de 150,000 pacientes, Pérez-Sastré y colegas⁴ reportaron una mortalidad general de 13%. En pacientes trasplantados renales Cravedi y colaboradores⁷ reportaron una mortalidad de 32%, y en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos la mortalidad fue de hasta 51%. En nuestra serie la mortalidad fue de más de 52%; sin embargo, de los pacientes que cursaron con COVID-19 crítico, 100% murió con una asociación de mayor mortalidad y significancia estadística (OR = 10.0, IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$), en general, fue mayor a lo reportado en la literatura.^{9,16} Aunque en el área designada para casos positivos de COVID-19 se encontraban médicos del Servicio de Cuidados Críticos del Adulto, no hay un área específica acondicionada para pacientes críticos por COVID-19 con personal de enfermería especialista en esta rama y que esté asignado a estos pacientes.

De nuestros pacientes, 73.68% desarrolló disfunción aguda de injerto, este resultado fue mayor a lo reportado anteriormente;^{7,16} no obstante, esto no se relacionó con una mayor mortalidad, aunque no tuvo significancia estadística (OR = 1.875, IC de 95% = 0.302-11.62, $p = 0.5$). Jayant y colegas¹⁶ reportaron un requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR)

en 22% de los pacientes trasplantados renales, similar a lo que encontramos en este estudio (26.31%), el requerimiento de TRR no se asoció a mayor mortalidad (OR = 2.125, IC de 95% = 1.283-3.518, $p = 0.156$).

Los marcadores bioquímicos de inflamación, como el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva (PCR) no se asociaron con mayor mortalidad; sin embargo, sólo el resultado de la PCR fue estadísticamente significativo con una $p = 0.037$. Jayant y colegas¹⁶ reportaron una PCR aumentada en 60% de los pacientes trasplantados, ligeramente mayor que en nuestra serie; no obstante, el corte de ellos fue > 5 mg/dL y el nuestro fue de > 10 mg/dL. En el mismo estudio se reportó una incidencia de linfopenia en 79%, similar al 84% que obtuvimos, esta alteración no se asoció con una mayor mortalidad, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Richardson y colaboradores¹¹ reportaron una mortalidad de 76.4 y 97.2% en pacientes menores y mayores de 65 años, respectivamente, en la población general. Jayant y su equipo¹⁶ reportaron una mortalidad de 68% en pacientes trasplantados renales que requirieron ventilación mecánica. Requirieron ventilación mecánica 47.37% de nuestros pacientes, de los cuales 100% murió, una cifra considerablemente mayor a la reportada por otros autores. Además, se asoció con una significancia estadística de mayor mortalidad mecánica (OR = 10.0, IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$).

El desarrollo de hipercalemia durante la evolución (OR 8.16, IC de 95% = 1.027-64.936, $p = 0.037$) se relacionó con una mayor mortalidad y una significancia

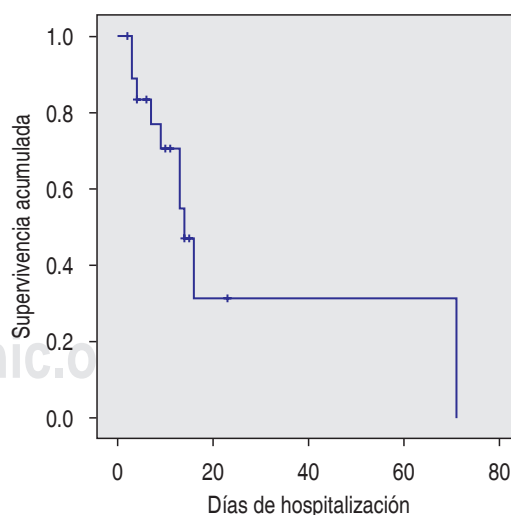


Figura 1: Curva de supervivencia Kaplan-Meier, días hasta la muerte. (Prueba Log-Rank).

estadística, probablemente vinculado con la disfunción aguda de injerto que se asocia a dicha alteración bioquímica. La supervivencia de nuestro grupo de pacientes se observa en la *Figura 1*.

CONCLUSIONES

La presentación clínica en nuestra serie fue similar a lo reportado en la literatura, exceptuando la diarrea, la cual no se presentó en ninguno de nuestros pacientes. La presencia y proporción de comorbilidades fue similar a la reportada previamente en la literatura. En nuestra población no se relacionó el diagnóstico previo de comorbilidades con mayor mortalidad, sólo el antecedente de cardiopatía; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

La edad superior a 60 años se asoció con una mayor mortalidad, pero no fue estadísticamente significativo, es necesario aumentar la muestra para poder consolidar esta relación, lo que abre la puerta para continuar con este protocolo en el futuro. Los marcadores bioquímicos elevados no se relacionaron con una mayor mortalidad; sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Sólo se pudo relacionar a la enfermedad crítica el requerimiento de ventilación mecánica e hipercalemia como factores de riesgo para una mayor mortalidad estadísticamente significativos. La tasa de mortalidad en nuestra serie fue mayor, inclusive en la población con alguna enfermedad crítica, en comparación con lo descrito en la literatura, esto da pie a la justificación de acondicionar una Unidad de Cuidados Intensivos para pacientes con COVID-19 en nuestro centro de trabajo.

Se necesita continuar por esta línea de investigación para la recolección de una mayor muestra y así poder establecer resultados fidedignos.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de Salud/Organización Mundial de Salud. Actualización epidemiológica enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2021 [citado 13 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-27-septiembre-2021>
2. Secretaría de Salud Dirección de Información Epidemiológica. Informes epidemiológicos de la situación de COVID-19 en México 2021 [Internet]. Gobierno de México. 2021 [citado 13 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-epidemiologicos-de-la-situacion-de-covid19-en-mexico-2021>. 2021
3. National Institutes of Health. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel regularly updates the recommendations in these guidelines as new information on the management of COVID-19 becomes

available. The most recent version of the guidelines can be found on the COVID-19 Treatment Guidelines website (<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>). [Internet]. Available in: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>

4. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac Méd Méx*. 2020; 156 (5): 379-387.
5. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico). *Rev Clin Esp*. 2022; 222 (5): 288-292.
6. Morales-Buenrostro LE, Villca-Gonzales R. Tratamiento de COVID-19 en receptores de trasplante renal. *Rev Mex Trasp*. 2020; 9 (S2): 173-187.
7. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ et al. COVID-19 and kidney transplantation: results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant*. 2020; 20 (11): 3140-3148.
8. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020; 382 (25): 2475-2477.
9. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int*. 2020; 98 (6): 1549-1558.
10. Flores A, Morales A, Cruz B, Angélica B. Evolución clínica de pacientes con trasplante renal y COVID-19. *Nefrol Mex*. 2020; 41 (3): 30-33.
11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020; 323 (20): 2052-2059.
12. Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16 (12): 705-706.
13. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 1416-1424.
14. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S et al. Coronavirus Disease 2019 case surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69 (24): 759-765.
15. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1708-1720.
16. Jayant K, Reccia I, Bachul PJ, Al-Salmay Y, Pyda JS, Podda M et al. The impact of COVID-19 on kidney transplant recipients in pre-vaccination and delta strain era: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med [Internet]*. 2021; 10 (19): 4533.
17. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21 (7): 915-918.

Correspondencia:

Oziel Alejandro Ortega-Cázares

Departamento de Nefrología.
Instituto Mexicano del Seguro Social.
Av. Fidel Velázquez s/n, Mitras Nte.,
64180, Monterrey, Nuevo León.

E-mail: dr.oziel.alejandro.ortega@gmail.com



Artículo original

Identificación de las causas de no donación en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», México del año 2019



Identification of the causes of non-donation in the Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» Mexico on the year 2019

Jesús Marcial-Romero,* Gilmar Tlacuahuac-Solar†

* Licenciatura como Médico Cirujano y Partero.

† Licenciado en enfermería. Coordinador de Donación de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante.

Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro». México.

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: identificar la principal causa de no donación cadavérica en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» en el periodo comprendido del 1 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019. **Material y métodos:** estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo; se realizó en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» con ayuda de los certificados de las defunciones y hojas de negativa familiar correspondientes del 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019. Se utilizó la herramienta para el control de calidad de los procesos de Donación y Trasplante del Centro Nacional de Trasplantes y para los casos de negativa familiar se utilizó el formato de hoja de negativa de la Coordinación Institucional de Donación y Procuración de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante de los institutos nacionales y hospitales de alta especialidad de la Secretaría de Salud. **Resultados:** de los pacientes con estado de muerte encefálica, 33% se convirtieron en donadores multiorgánicos reales. En caso del paro cardíaco, el porcentaje de donaciones concretadas correspondió a 1%. **Conclusión:** los datos obtenidos comparados con la literatura actual mencionan una concordancia para las principales causas de no donación cadavérica.

Palabras clave: muerte encefálica, donación cadavérica, obtención de tejidos y órganos, trasplantes, negativa familiar.

Introduction: identify the main cause of non-cadaveric donation in the General Hospital of Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» in the period from January 1, 2019 to December 31, 2019. **Material and methods:** observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study; was held at the General Hospital of Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» with the help of the records of the corresponding deaths from January 1, 2019 to December 31, 2019. The Tool was used for quality control of the Donation and Transplant processes of the Centro Nacional de Trasplantes and for the in cases of family refusal, the format of the Refusal Sheet of the Institutional Coordination of Donation and Procurement of Tissue Organs with Transplant Fines of the National Institutes and High Specialty Hospitals of the Ministry of Health was used. **Results:** of the patients with brain death status, 33% became real multiorgan donors. In the case of cardiac arrest, the minimum percentage of donations made was 1%, however the main cause of not being real donors is medical contraindication. **Conclusion:** the data obtained compared with the current literature mention a concordance for the main causes of non-donation of the cadaver.

Keywords: brain death, cadaveric donation, tissue and organ procurement, transplants, family refusal.

Citar como: Marcial-Romero J, Tlacuahuac-Solar G. Identificación de las causas de no donación en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», México del año 2019. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (2): 81-86. <https://dx.doi.org/10.35366/111724>



INTRODUCCIÓN

La obtención de órganos es un proceso complejo en el que se ven involucrados un número importante de profesionales sanitarios y no sanitarios, tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario.¹

Los médicos de la antigua Grecia pensaban que el corazón era el lugar en el que se asentaba la vida. Para ellos, sólo el latido del corazón hacía la distinción entre la vida y la muerte. La tradición judía, no obstante, consideraba que el signo de vida por excelencia era la respiración. De ahí, que la muerte se haya hecho coincidir tradicionalmente con la ausencia de latido cardíaco y de movimientos respiratorios.²

Sin embargo, con la aparición de las unidades de cuidados intensivos, en la década de los 50, y con el desarrollo de aparatos capaces de mantener de forma artificial las funciones vitales de la ventilación y de la circulación, comenzaron a surgir casos clínicos de coma profundo con daño cerebral irreversible que mantenían la actividad cardiorrespiratoria mediante la ventilación mecánica. No obstante, es importante subrayar que el concepto de muerte encefálica no surgió para beneficiar al trasplante, sino que fue una consecuencia del desarrollo de los cuidados intensivos.²

Debido a que la sociedad no ha aceptado del todo el concepto de muerte encefálica como sinónimo de muerte del individuo, se ha observado un aumento poco notable en el número de donadores con la demanda para trasplante. El conocimiento del personal de salud sobre la muerte encefálica puede permitir actitudes positivas respecto a la donación de órganos.³

En la Ley General de Salud de México y en su reglamento se describe el concepto de muerte encefálica, y con apoyo de la guía de práctica clínica se puede aplicar tanto la clínica como la forma metódica de llegar a este dictamen.⁴⁻⁶

Para fines legales, se entiende como muerte encefálica la ausencia completa y permanente de la conciencia, ausencia permanente de respiración espontánea y ausencia de reflejos de tallo, manifestado por arreflexia en pupilas, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos. Se deberá descartar que dichos signos sean producto de una intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas. Los signos clínicos deberán corroborarse por electroencefalograma (EEG) que demuestre ausencia total de actividad eléctrica o cualquier otro estudio de gabinete que demuestre de forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial.⁶

En cuanto al análisis costo-efectividad de las terapias de remplazo renal, comparando diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante, tenemos los mejores resultados en este último en cuanto al total de los años de vida ajustados a incapacidad y el costo total invertido.⁷

El coordinador de donación tiene la tarea de convertir a todos los donadores potenciales en donadores reales, procurar todos los órganos y tejidos viables, así como garantizar el control de calidad durante todo el proceso. La evaluación clínica, el mantenimiento, la entrevista, la organización del proceso de extracción, la distribución de órganos y tejidos a los equipos trasplantadores es también tarea del coordinador.⁸ La comunicación y organización de estrategias entre los coordinadores de donación y el personal médico del hospital ha mostrado un aumento en la conversión de donadores entre 64-75%.⁹

Sumar al médico tratante a la entrevista y petición de donación de órganos y tejidos aumenta la positividad. Una vez certificada la defunción del paciente, debe notificarse a la coordinación de donación. Es responsabilidad exclusiva de los miembros de la coordinación realizar la entrevista de petición de donación.^{4,5,10}

Se analizaron estudios de encuestas de opinión pública en Colombia, donde se ha reportado que sólo 75% de los encuestados están a favor de la donación. A nivel mundial, de los potenciales donantes se realiza la entrevista familiar a 85%, de los cuales se convierten en donadores reales sólo 47% de ellos.¹¹

El riesgo sanitario se refiere al peligro de transmisión de una enfermedad o una condición al receptor del órgano o tejido, principalmente de origen infeccioso o neoplásico. Entre las contraindicaciones absolutas para realizar la donación se encuentran: infección diseminada activa causante de la defunción, sepsis bacteriana acompañada de choque, fungemia, infección en sistema nervioso central por priones; neoplasias malignas, excepto, primarios del sistema nervioso central (SNC), carcinoma basocelular de piel y carcinoma *in situ* de útero; enfermedad vascular arterioesclerótica generalizada; enfermedades sistémicas con repercusión en órganos a trasplantar; causa de muerte desconocida.

Se revisó un estudio retrospectivo observacional en Colombia, que analizó las principales causas de exclusión de donantes; de los pacientes con diagnóstico de muerte encefálica, a 33% no se le realizó solicitud de donación a la familia debido a la salida del protocolo por: contraindicación clínica (78.8%), paro cardio-

respiratorio (18%) u otras causas (3%); mientras que se realizó solicitud de donación de órganos a 67% de las familias de pacientes, de los cuales hubo negativa familiar en 23% y se documentó el motivo de ésta en 64% de los casos, de los cuales se registró en 31% el «no rotundo» como la causa de negativa familiar y en 17% «respeto a la voluntad del paciente».¹¹

El choque séptico se define como la presencia de criterios de sepsis más la documentación de hipotensión persistente que requiere de soporte vasopresor para mantener presión arterial media perfusoria y lactato sérico mayor a 2 mmol/L, a pesar de manejo intravascular adecuado con cristaloides.

En Colombia se realizó un estudio con 826 pacientes diagnosticados con sepsis, de los cuales 51% fue adquirida en la comunidad, 44% en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 5% en salas generales; por frecuencia de diagnóstico se encontró 18.6% de infección intraabdominal, 17% por neumonía adquirida en el hospital y 12.4% por neumonía adquirida en la comunidad. Otro estudio, en el mismo país, donde se tamizó a 2,510 pacientes encontró que las dos principales patologías que condicionan la sepsis son la infección de tracto urinario en 27.8% y neumonía en 27.5%, la más mortal fue la neumonía, además de que 46% de los pacientes fueron trasladados a la UCI.

El objetivo de este trabajo es identificar la principal causa de no donación cadavérica en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», en el periodo comprendido del 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» con ayuda de los certificados de las defunciones y las hojas de negativa, correspondientes del 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019, con una población de ambos sexos sin límites máximo ni mínimo de edad.

Con el fin de recabar los datos necesarios para la investigación, se eligió la herramienta para el control de calidad de los procesos de donación y trasplante del Centro Nacional de Trasplantes. Para los casos de negativa familiar se utilizó el formato de hoja de negativa de la Coordinación Institucional de Donación y Procuración de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante de los institutos nacionales y hospitales de alta especialidad de la Secretaría de Salud.

RESULTADOS

De un total de 734 certificados de defunción, 86 estuvieron mal llenados; por lo que quedó sólo una muestra de 648, distribuida como se muestra en la *Figura 1*, donde se encontró relevante que el mayor número de defunciones fue en el Servicio de Urgencias Adulto.

En cuanto al género, se dio una predilección mínima por el sexo femenino de 51%, con un porcentaje masculino de 49%. Los datos en cuanto a la edad se muestran en la *Figura 2*.

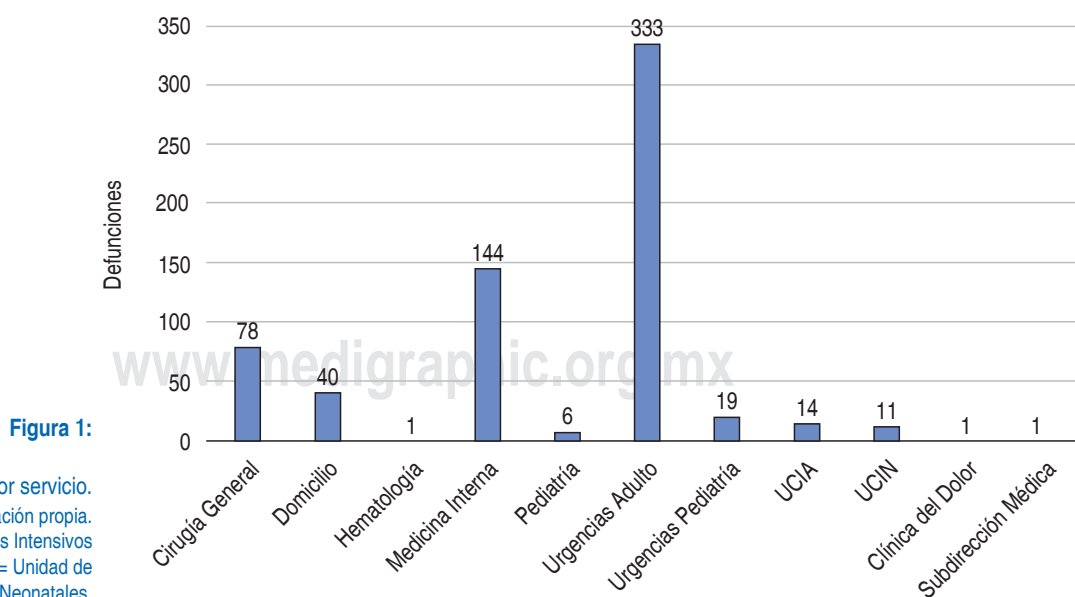


Figura 1:

Defunciones por servicio.
Elaboración propia.
UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos. UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

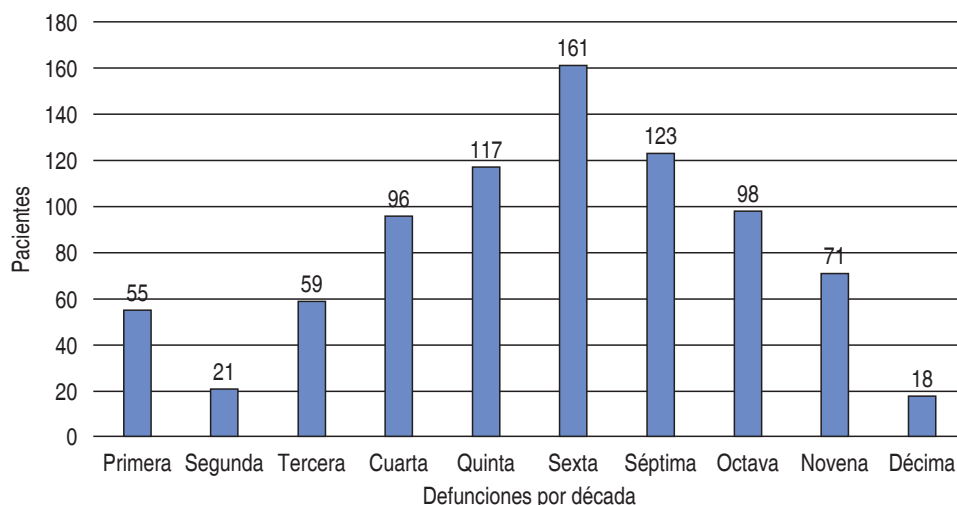


Figura 2:

Defunciones por edad.
Elaboración propia.

La mayor causa de muerte para fines de donación fue el paro cardiaco irreversible, y una mínima parte por muerte encefálica confirmada por estudio.

De los pacientes diagnosticados con muerte encefálica y que fueron corroborados por estudio confirmatorio, tenemos que 33% de los candidatos se convirtieron en donadores multiorgánicos reales, el resto de defunciones por muerte encefálica no se convirtieron en donadores, entre ellos, 33% fue por negativa familiar, pues en la hoja de negativa refieren desconocimiento de la voluntad del fallecido y también inconformidad con la atención hospitalaria, 17% tuvo alguna contraindicación médica para la donación y en 17% no se concretó la donación multiorgánica por paro cardiaco durante el proceso y sólo se donaron tejidos.

En caso del paro cardiaco, tenemos un porcentaje mínimo de donaciones concretadas, que corresponde a 1%; sin embargo, la principal causa para no ser donadores reales es la contraindicación médica (Figura 3).

Los casos de negativa familiar se tomaron de las hojas de negativa, en éstas la mayoría de los familiares marcaba más de una causa, entre las principales se encontraron: desconocimiento de la voluntad del fallecido 66%, desacuerdo familiar 21%, respeto a la voluntad del fallecido 7%, factores relacionados con la religión 3% e inconformidad con la atención hospitalaria 3%.

La herramienta para el control de calidad en los procesos de donación y trasplante del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» enero 2019 – diciembre 2019, generada por el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), mediante el software Microsoft Excel, nos dio los siguientes datos estadísticos: en indicador de eficiencia de muerte encefálica

se obtuvo 0.31% en indicador de donación de órganos, con 33.3% en la conversión de muerte encefálica en donante real, con 13 donadores esperados, de acuerdo con las metas del CENATRA; mientras que el indicador de eficiencia en paro cardiaco irreversible obtuvo 0.93% en indicador de donación de tejidos con 32.1% de donadores esperados.

DISCUSIÓN

La donación de órganos y tejidos con fines de trasplante es uno de los principales pilares terapéuticos

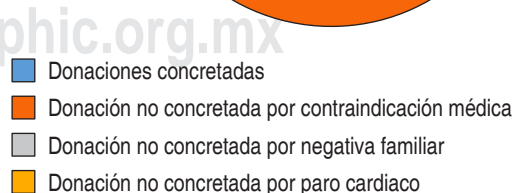
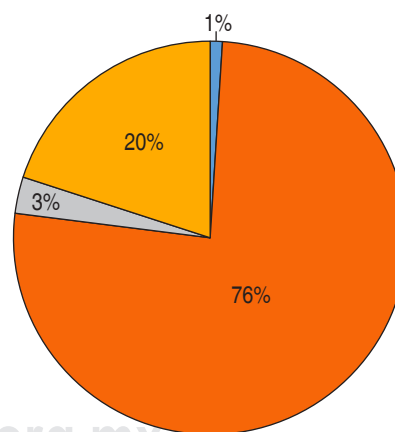


Figura 3: Paro cardiaco anual.
Elaboración propia.

de las enfermedades terminales; sin embargo, ésta se ve comprometida por asuntos sociales, legales y psicológicos.

El análisis del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» del año 2019, en cuanto a la donación por muerte encefálica, muestra un gran avance, ya que de 100% de muertes encefálicas, 100% fue captado por la coordinación de donación del hospital; sin embargo, solamente 33% se convirtió en donante multiorgánico real. Las condiciones no modificables dentro del hospital por la negativa familiar fue de 33%, principalmente por desconocimiento de la voluntad del fallecido, 16.7% por contraindicación médica, hay que recordar que la gran mayor parte de las muertes encefálicas de este nosocomio se deben a causas no traumáticas, por lo cual los tumores del sistema nervioso central toman este papel para el desarrollo de la muerte encefálica, dejan 16.7% por paro cardíaco durante la espera de los equipos procuradores, este último es aún modificable con las medidas de mantenimiento del potencial donante adecuadas y descritas en diversas literaturas.

Las modificaciones en estrategias para donadores se deben realizar en pacientes con paro cardíaco irreversible, ya que según lo demostrado en el estudio, con apoyo de la herramienta para el control de calidad de los procesos de donación y trasplante del Centro Nacional de Trasplantes, 75.69% fueron descartados por contraindicación médica, principalmente choque séptico y cáncer, lo que deja una fuga de 20%, al no notificarse a la coordinación de donación, 3% en negativa familiar y 1% de donadores reales.

CONCLUSIÓN

Estos datos comparados con la literatura actual nos muestran una concordancia para los casos de contraindicación médica; sin embargo, se debe tener en cuenta que no todos los pacientes evaluados presentaron choque séptico al momento de la defunción. En adición el estudio realizado, hay concordancia con la negativa familiar, pues el principal factor delimitante es

el desconocimiento de la voluntad del fallecido para ser o no ser donador (*Anexo 1*).

REFERENCIAS

1. Lara M, Ríos A. Impacto social de Atención Primaria en la actitud poblacional hacia la donación de órganos. En: Manual sobre donación y trasplante de órganos. Madrid: Arán Ediciones; 2008. pp. 689-700.
2. Escalante JL. Muerte encefálica. Evolución histórica y situación actual. *Med Intensiva*. 2000; 24 (3): 97-105.
3. Santibáñez-Velázquez M, Olguín-Sánchez E, Ángeles-Vélez A, García-García BA. Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54 (6): 706-712.
4. Ley General de Salud [Internet]. Diario Oficial de la Federación. [Actualizado 29 nov 2019] [Consultado 19 octubre 2021]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-t14.htm>
5. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de trasplantes [Internet]. Diario Oficial de la Federación. [Actualizado 26 mar 2014] [Consultado 19 octubre 2021]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MT.pdf
6. Rivera E, Araujo M, Arellano A et al. Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones [Internet]. México, CENETEC. [Actualizado 2019] [Consultado 19 octubre 2019]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPG/GPC-SS-488-19/ER.pdf>
7. Secretaría de Salud. Unidad de Análisis Económico. Perspectiva económica del trasplante renal para el sector público. México. [Actualizado marzo 2019] [Consultado 19 octubre 2021]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/448711/3_-_CRISTINA_GUTI_RREZ_DELGADO_-_EI_costo_para_el_sistema_de_salud_de_la_atenci_n_de_la_Enfermedad_Renal_Cr_nica_en_M_xico.pdf
8. Díaz-Tostado S. Importancia y perfil del coordinador de donación en México. *Rev Fac Med (Méx.)*. 2012; 55 (5): 11-15.
9. Shafer TJ. Improving relatives' consent to organ donation. *BMJ*. 2009; 338: b701.
10. Vázquez M, Moreno S. Donación de órganos y tejidos con fines de trasplante, lo que un médico en formación debe conocer. *Rev Mex Traspl*. 2018; 7 (2): 59-64.
11. Molina M, Toro P, Manzi E et al. Principales causas de negativa familiar a la donación de órganos y tejidos: 10 años de experiencia en un centro latinoamericano. *Nefrología*. 2018, 38 (2): 220-228.

Correspondencia:

Jesús Marcial-Romero

E-mail: susej300195@gmail.com

www.medigraphic.org.mx



Coordinación Institucional de Donación y Procuración de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante de los institutos nacionales y hospitales de alta especialidad de la Secretaría de Salud

Negativa familiar

Datos del donador o disponente

Nombre: _____
 Registro: _____ Edad: _____ Escolaridad: _____
 Diagnóstico de ingreso: _____
 Causa de la muerte: _____ Fecha: _____ Hora: _____
 Nombre del hospital: _____
 Domicilio del hospital: _____

Yo _____ con parentesco por _____, del hoy occiso (a)
 C. _____ **NO** otorgo el consentimiento para donar. Después de haber escuchado la petición del personal médico, en virtud que el hoy occiso (a) nunca manifestó la negación a la donación de órganos y tejidos para que éstos sean utilizados en forma altruista y gratuita con fines de trasplante, por lo que **NO** otorgo este consentimiento.

Marque la (s) posible (s) causa (s) y/o motivo (s)

1. Yo creo que la religión de mi familiar no lo permite	
2. Yo creo que mi religión no lo permite	
3. La religión de mi familia no lo permite	
5. Porque creo que el cuerpo debe enterrarse completo	
6. Porque mi familiar me dijo que no quería donar	
7. Porque creo que mi familiar no quería donar	
8. Porque mi familiar no me manifestó su deseo	
9. Porque no conté con la información suficiente antes del evento	
10. Porque la familia no se pone de acuerdo	
11. Por el qué dirán en mi familia o en la sociedad	
12. Por falta de apoyo familiar	
13. Creo que existe el tráfico de órganos	
14. Creo que no está completamente muerto/espero un milagro	
15. Desconfianza del equipo médico tratante	
16. Desconfianza del equipo médico de trasplantes	
17. Porque estamos molestos con la atención médica	
18. Por no recibir nada a cambio	
19. Por muerte reciente de otro familiar	
20. Porque no deseo tomar decisiones en este momento	
21. Otro:	

 Firma del familiar que **NO** otorga el consentimiento



Artículo original

Biopsia protocolaria como herramienta útil para evaluar respuesta a tratamiento en rechazo agudo mediado por anticuerpos, experiencia en Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»



Protocol biopsy as support tool to evaluate response to treatment in acute antibody mediated rejection, Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» experience

Citlali Fernández-Vivar,* José Horacio Cano-Cervantes,*
Mayra Matías-Carmona,* Regina Canade Hernández-Hernández†

* Alta Especialidad en Nefrología del Trasplante. Médico adscrito al Servicio de Nefrología del Trasplante.

† Subespecialidad en Nefropatología. Médico Adscrito al Servicio de Nefropatología.

Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», ISSSTE.

RESUMEN

Introducción: el estándar de oro para diagnosticar rechazo agudo en pacientes con trasplante renal es la biopsia de tejido. El pronóstico del injerto después del rechazo agudo tratado depende del tipo, la gravedad y prontitud con la que se identifique el evento inmunológico. El tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) es dirigido a remover los anticuerpos producidos por células B o por células plasmáticas, remover los anticuerpos antidonador específico (ADES) o inhibir el subsecuente daño del injerto mediado por complemento. Existen estrategias de seguimiento posterior a esquema de tratamiento antirrechazo, 1) parámetros bioquímicos; 2) respuesta histológica; y 3) medición de anticuerpos antidonador específico con títulos de intensidad media de fluoresceína.

ABSTRACT

Introduction: the biopsy is the gold standard for the diagnosis of acute rejection in kidney transplant patients. The prognosis on the allograft after an acute rejection depends on the type, gravity, and the promptness of the identification of the immunological event. The objective of treatment for an acute antibody mediated rejection is to remove the antibodies coming from B cells and plasmatic cells, remove donor-specific antibodies, and stop the complement system damage. There are strategies for monitoring the antirejection response to the treatment 1) biochemical markers; 2) histological response and 3) donor-specific antibodies titles by mean fluorescence intensity (MFI). **Objective:** to evaluate the response of anti-rejection treatment corroborated by post-treatment biopsy in renal

Citar como: Fernández-Vivar C, Cano-Cervantes JH, Matías-Carmona M, Hernández-Hernández RC. Biopsia protocolaria como herramienta útil para evaluar respuesta a tratamiento en rechazo agudo mediado por anticuerpos, experiencia en Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». Rev Mex Traspl. 2023; 12 (2): 87-96. <https://dx.doi.org/10.35366/111725>



Objetivo: evaluar la respuesta del tratamiento antirrechazo corroborado por biopsia postratamiento en los pacientes con trasplante renal con rechazo agudo mediado por anticuerpos en el Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre. **Material y métodos:** cohorte retrospectiva, descriptiva y analítica con revisión de expedientes de trasplantados renales con rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) en el CMN 20 de Noviembre en el periodo comprendido de enero 2015 a abril 2021, se incluyeron 39 pacientes, se eliminaron dos pacientes por no contar con expediente completo, quedando 37, a los cuales se les otorgó tratamiento antirrechazo, se les realizó biopsia de control postratamiento de RAMA a los tres meses. Se comparó bioquímica e histológicamente la respuesta al tratamiento de RAMA, comparando el momento de diagnóstico de rechazo con los resultados obtenidos tres meses posteriores al tratamiento. Análisis estadístico: se realizó análisis descriptivo mediante frecuencia, media, mediana, desviación estándar. Las variables categóricas se analizaron con χ^2 , las continuas con t test o Z test, y las cualitativas ordinales con U de Mann Whitney; las asociaciones entre rechazo y parámetros bioquímicos mediante Spearman y Pearson y coeficientes de contingencia para variables categóricas; el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y comparación con Log-Rank test. **Resultados:** existió mejoría histológica en inflamación total (i, t, g, ptc, v) ($p < 0.0001$), i+t ($p = 0.027$), g+ptc ($p < 0.0001$), glomerulitis (g) ($p = 0.001$), C4d+ ($p = 0.007$) de acuerdo con Banff 2019 ($p \leq 0.05$) entre ambos grupos, pero no en CADI score ($p > 0.999$), y mejoría en parámetros bioquímicos; sin embargo, 54% (20 pacientes) persistió con rechazo en la biopsia de control, de ellos 95% presentó rechazo subclínico y requirió un tratamiento adicional. La incidencia para infecciones oportunistas posterior a tratamiento de rechazo fue de 13.5% (cinco pacientes), con una media de tiempo de aparición de la infección de 2 ± 0.5 meses. Los niveles de tacrolimus al momento de diagnóstico de RAMA se encontraron en una mediana de 5.7 ng/mL (IQR 25-75% 4.45-5.75 ng/mL) y los de ciclosporina en mediana de 97.8 ng/mL (IQR 25-75% 64-108 ng/dL). **Conclusiones:** es importante realizar biopsia de seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento antirrechazo para otorgar un tratamiento oportuno e impactar en la supervivencia del injerto y en la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: rechazo, trasplante renal, biopsia, tratamiento, respuesta.

Abreviaturas:

ADES = anticuerpos antidonador específico
 AH = hialinosis arteriolar
 AM = ácido micofenólico
 CADI = *Chronic Allograft Damage Index*
 CKD-EPI = filtrado glomerular
 CMV = citomegalovirus
 CV = fibrosis de la íntima media
 g = glomerulitis
 HLA = antígenos leucocitarios humanos
 i = inflamación
 ICN = inhibidor de calcineurina

transplant patients with acute antibody-mediated rejection at the CMN 20 de Noviembre. **Material and methods:** retrospective, descriptive and analytical cohort study in kidney transplant patients with acute antibody mediated rejection by the review of medical reports and database from January 2015 to April 2021, we select 39 patients and eliminate 2 patients because they didn't have complete records, 37 patients finally included, who received antirejection treatment and have 3 months post treatment allograft biopsy. We compared biochemical and histological parameters from the biopsy at the time of acute antibody mediated rejection diagnosis and after anti rejection treatment. Statistical analysis: we did descriptive analysis by frequency, mean, median, standard deviation. We use χ^2 test for the categorical variables, t test or Z test for the continuous variables and Mann-Whitney U tests for ordinal and qualitative variables. The association by rejection and biochemical parameters by Spearman and Pearson and contingency coefficient for categorical variables. The survival analysis by Kaplan-Meier curves and Log-Rank test. **Results:** we found histological improvement in total inflammation (i, t, g, ptc, v) ($p < 0.0001$), i+t ($p = 0.027$), g+ptc ($p < 0.0001$), glomerulitis (g) ($p = 0.001$), C4d+ ($p = 0.007$) by Banff 2019 ($p \leq 0.05$) between 2 groups, but not in CADI score ($p > 0.999$), and also biochemical parameters improvement, but 54% (20 patients) remain with rejection in the control biopsy, from them 95% have subclinical rejection and required an additional treatment. The incidence of opportunistic infections after anti rejection treatment was 13.5% (5 patients) with a media of presentation of 2 ± 0.5 months. The median tacrolimus levels at the time of acute antibody mediated rejection was 5.7 ng/mL (IQR 25-75% 4.45-5.75 ng/mL) and cyclosporin median levels was 97.8 ng/mL (IQR 25-75% 64-108 ng/dL). **Conclusions:** it's important to do protocol monitoring biopsy after an anti rejection treatment for a timely treatment to reach an impact in the surveillance allograft and patient quality of life.

Keywords: rejection, kidney transplant, biopsy, treatment, response.

IFTA = fibrosis intersticial y atrofia tubular
 IVIG = inmunoglobulina humana intravenosa
 MFI = intensidad media de fluoresceína
 MPD = metilprednisolona
 PDN = prednisona
 PLEX = terapia de recambio plasmático terapéutico
 PRA = panel de anticuerpos reactivos
 ptc = capilaritis peritubular
 RAMA = rechazo agudo mediado por anticuerpos
 RTX = rituximab
 t = tubulitis
 TXG = glomerulopatía del trasplante
 v = inflamación vascular

INTRODUCCIÓN

El estándar de oro para diagnosticar rechazo agudo en pacientes con trasplante renal es la biopsia de tejido. Las indicaciones para realizar una biopsia en el contexto de rechazo agudo incluyen un deterioro agudo o inexplicado de la función renal o la presencia de un marcador consistente con rechazo agudo.¹

De acuerdo con la clasificación de Banff 2019 la categoría de rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) activo incluye^{2,3} biopsia con criterio histológico y C4d o anticuerpos antidonador específico (ADES),² considerando lo siguiente:

1. Evidencia histológica de lesión tisular aguda, incluyendo uno o más de los siguientes:
 - a. Inflamación de microvasculatura ($g > 0$ o $ptc > 0$) en ausencia de glomerulonefritis *de novo* o recurrente, independientemente de que haya criterios de cambios limítrofes, de rechazo celular, o de infección.
 - b. Arteritis de la íntima transmural ($v > 0$).
 - c. Microangiopatía trombótica aguda.
 - d. Lesión tubular aguda.
2. Evidencia de interacción reciente de anticuerpos con el endotelio (C4d lineal/incremento en la transcripción de genes de daño endotelial).
3. Evidencia serológica de ADES.

La glomerulitis (g), de acuerdo con la clasificación de Banff se define como la inflamación mononuclear + 3 células en asa glomerular, categorizándose como g0: sin glomerulitis 0%, g1: 1-25% del glomérulo, g2: 25-75% del glomérulo y g3: >75% del glomérulo.²

La capilaritis peritubular (ptc) se define como la inflamación mononuclear + 3 célula en capilar peritubular, categorizándose como ptc0: no hay 0%, ptc1: >10% máximo 3-4 células inflamatorias en la luz, ptc 2: 5-10 células en la luz y ptc 3 > 10 células en la luz.^{2,3}

La inflamación vascular (v) se define como la presencia de células mononucleares en la íntima o en la media de las arterias o necrosis de la media, categorizándose como: v0 sin arteritis, v1 arteritis de la íntima en < 25% de la luz, v2 arteritis de la íntima en $\geq 25\%$ de la luz, v3 arteritis de transmural o necrosis fibrinoide de la media.^{2,3}

La escala de CADi (*Chronic Allograft Damage Index*) fue introducida a inicios de 1990, con el propósito de clasificar numéricamente las lesiones patológicas

en los trasplantes renales. Es la suma de seis lesiones histopatológicas frecuentemente vistas en las biopsias que correlacionan con la función y desenlace del injerto. Incluye inflamación intersticial, atrofia tubular, fibrosis intersticial, engrosamiento fibrointimal arterial, incremento en la matriz mesangial y el porcentaje de glomérulos esclerosados. Correlaciona con la función del injerto y el desenlace tardío del injerto y puede ser usado como un marcador subrogado en ensayos clínicos, también es útil en la toma de decisiones y da un puntaje numérico simple para la extensión del daño crónico del injerto renal.⁴

La supervivencia del injerto a corto plazo ha mejorado, pasando de una probabilidad de pérdida por cualquier causa durante el primer año postrasplante renal de 9.1% en el año 2000 a 7.7% en 2011; sin embargo, este beneficio no se refleja en una mejoría significativa de la supervivencia del injerto a largo plazo.⁵

Los receptores que presentan eventos de rechazo tienen 50% de riesgo incrementado de pérdida del injerto, comparado con aquéllos sin evento inmunológico durante su evolución, siendo el riesgo mayormente incrementado en los pacientes que presentan RAMA con componente vascular.⁶

La presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos leucocitarios humanos (HLA) tanto en las etapas pretrasplante como postrasplante (ADE *de novo*) representan de los principales factores para RAMA.⁷⁻¹⁰ En la etapa postrasplante los ADE *de novo* se presentan con una incidencia anual de 4 a 6% con un tiempo de aparición de 4.6 años.¹¹ A los 10 años se han encontrado en una incidencia de 24%, la mayoría presentándose durante el primer año (11%) con crecimiento paulatino a 20% a los 4 años.⁷

El enfoque del tratamiento de rechazo agudo se basa en el diagnóstico y la clasificación de la patología inmunológica, la agresividad del tratamiento sigue a la gravedad de las lesiones que se identifican en el estudio histopatológico. El pronóstico del injerto después del rechazo agudo tratado también depende del tipo, la gravedad y prontitud con la que se identifique el evento inmunológico.¹²

El tratamiento de RAMA es dirigido a remover los anticuerpos producidos por células B o por células plasmáticas, remover los ADES o inhibir el subsecuente daño del injerto mediado por complemento.¹

Roberts y colaboradores realizaron un metaanálisis donde evaluaron 12 ensayos comparativos del tratamiento de RAMA entre 1950 y 2011, estos ensayos con una media de 13 pacientes por brazo, con grandes grados de heterogeneidad, incluidos pacientes con le-

siones agudas y crónicas, reportaron una baja calidad de evidencia que soporta a las terapias de remoción de anticuerpos, terapia de recambio plasmático terapéutico (PLEX), y una muy baja calidad de evidencia para otros tratamientos.¹³

Wan y colaboradores en 2018 realizaron un metaanálisis donde incluyeron nueve estudios adicionales a los reportados por Robert y colaboradores, de los cuales cuatro eran aleatorizados y tres más eran resúmenes, reportando resultados similares.¹⁴

Los pulsos de metilprednisolona, tres a cinco sesiones de PLEX, inmunoglobulina humana intravenosa (IVIG) con o sin rituximab, ha sido la estrategia terapéutica más usada en los centros de trasplante renal y es generalmente considerada como el estándar de tratamiento para RAMA.¹⁵⁻¹⁷ Un régimen típico de PLEX consta de un mínimo de tres a cinco sesiones, remoción de 1.5 de volumen plasmático seguido de la administración de IVIG 100-200 mg/kg con o sin dosis única de rituximab (RTX) calculado a 375 mg/m².¹ En nuestro hospital el protocolo de tratamiento antirrechazo estándar consiste en 3 bolos de metilprednisolona (MPD) + inmunoglobulina + PLEX (3 a 5 sesiones), RTX.

Entre las estrategias de seguimiento posterior al tratamiento antirrechazo, se encuentran la determinación de creatinina y albuminuria, medición de ADES y los títulos de estos con intensidad media de fluoresceína (MFI), así como el realizar biopsia de injerto renal para determinar a nivel histopatológico la respuesta al tratamiento y el pronóstico en cuanto a funcionalidad y supervivencia del injerto. 1) Evaluar a nivel clínico con medición de parámetros bioquímicos; basado en la reducción de 50% de cifras de creatinina (o albuminuria) respecto a la cifra más alta documentada durante la evolución o la normalización hasta la creatinina basal, definida como la creatinina más baja y estable durante su seguimiento clínico en ausencia de patologías agudas; 2) respuesta histológica, la cual estima en la biopsia realizada a los tres meses del término del esquema terapéutico, en la cual se evalúa el porcentaje de inflamación persistente o ausente en los compartimientos glomerulares y vasculares, así como la disminución o ausencia de marcadores de daño como el C4d; y 3) medición de ADES con títulos de MFI, haciendo una comparativa con las características de esta prueba realizada previo al inicio del tratamiento; dicha prueba cataloga a los pacientes en dos subgrupos: pacientes respondedores (definidos como ausencia de ADES o una reducción de MFI títulos < 1,000) y no respondedores (persistencia de ADES a títulos >1,000), suponiendo que una reducción en títulos de MFI trasplata

una reducción en la respuesta inmunológica en el injerto.¹⁸

Nankivell y su equipo en 2003 investigaron la pérdida de función de injertos renales en etapas tempranas y tardías después del trasplante y demostraron que los cambios en la progresión histológica crónica después del primer año del trasplante fueron atribuidos a toxicidad por inhibidores de la calcineurina.¹⁹

Sellarés y su grupo demostraron 7% de RAMA y rechazo mixto en los primeros seis meses después del trasplante⁹ y Cherukuri y colaboradores demostraron 10% de RAMA dentro de los primeros tres meses a un año posterior al trasplante que siempre se detectaba en presencia de rechazo mediado por células T y enfatizaba peor desenlace en aquéllos que no respondían a tratamiento.²⁰

Lefacher y su grupo en 2009 evaluaron la respuesta a tratamiento de RAMA (12 pacientes) con supervivencia del injerto de 92% con media de seguimiento de 36 meses, evaluado posterior a tratamiento antirrechazo.²¹

Ruangkanchanasetr y colaboradores en 2014 incluyeron 13 pacientes con RAMA en su estudio, observando que existe reducción de creatinina en 85% de los pacientes.²²

Tatar y su equipo en 2015 realizaron un estudio donde incluyeron 10 pacientes que presentaron RAMA de 2003 a 2010, a los cuales ofrecieron tratamiento para el mismo con plasmaféresis + IVIG, encontrando mejoría posterior a tratamiento en creatinina en ocho pacientes.²³

Larpparisuth y colaboradores publicaron un estudio en 2014 donde evaluaron retrospectivamente la respuesta a tratamiento de RAMA en 25 pacientes, de 2005 a 2012, encontrando supervivencia del injerto en 20 pacientes (80%) posterior al tratamiento.²⁴ Sin embargo, la mejoría clínica no se confirmó histopatológicamente con biopsia de protocolo posterior a tratamiento en dichos estudios.

En forma más reciente, en 2020 Funda Tasli Alkan y colaboradores evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento antirrechazo mediante la evaluación clínica e histopatológica posterior a tratamiento antirrechazo, realizando biopsia después del tercer mes de tratamiento en dos formas, por indicación en aquéllos que no tenían respuesta clínica ni bioquímica (no respondedores) y biopsia protocolaria en todos los pacientes con mejoría en la función renal después del tercer mes de tratamiento (respondedores). En su población 362 pacientes recibieron trasplante renal de enero 2010 a enero 2018, de esos, 33 pacientes (9.1%) tuvieron

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes por tipo de donador.

	Donador vivo (n = 23)	Donador cadavérico (n = 14)	p
Edad (años), n (%)	31 (20-52)	32 (26-60)	0.380
Masculino, n (%)	15 (65.2)	8 (57.1)	0.732
Etiología de la ERC			
Diabetes	0	1	0.378
Hipertensión	1	2	0.282
Glomerulopatía	3	0	0.158
Otras	3	1	0.575
No filiada	16	10	0.636
Panel de anticuerpos reactivos (PRA)			
Clase I (%) IQR (25-75)	1.5 (0-4.75)	4 (2-12.5)	0.264
Clase II (%) IQR (25-75)	19 (9.5-50)	16 (7-30)	0.785
Terapia de inducción			
Basiliximab	18	2	0.0002
Timoglobulina	5	12	0.0002
Terapia de mantenimiento			
PDN+AMF+ICN	22	13	> 0.999
PDN+ICN	0	1	0.193
PDN+ICN+mTOR	1	0	> 0.999
Parámetros bioquímicos			
Albuminuria (mg/24 horas) IQR (25-75%)	10 (5-43)	13.5 (3.67-49.7)	0.763
Creatinina (mg/dL) IQR (25-75%)	1.4 (1.2-1.8)	1.8 (1.25-2.42)	0.092
TFG (CKD-EPI) IQR (25-75%)	68 (50-81)	44.5 (26.75-79)	0.080

ERC = enfermedad renal crónica. PRA = panel de anticuerpos reactivos. IQR = rango intercuartil. PDN = prednisona. AMF = ácido micofenólico. ICN = inhibidor de calcineurina. mTOR = diana de rapamicina en células de mamífero. TFG = tasa de filtrado glomerular. CKD-EPI = fórmula para cálculo de filtrado glomerular.

diagnóstico histopatológico de RAMA o RMT (rechazo mixto). De ellos, 20 pacientes (55%) de los 33 tenían diagnóstico de RAMA. El tratamiento instaurado consistió en metilprednisolona 500-1,000 mg por tres días + plasmaféresis por cinco días + inmunoglobulina intravenosa calculada a 2 g/kg, aplicada en dosis dividida después de las sesiones de plasmaféresis de 20 g/día + timoglobulina en pacientes con rechazo mixto a dosis de 1-2 mg/kg. La media de seguimiento fue de 35 ± 20 meses.²⁵

La respuesta al tratamiento se evaluó de acuerdo con la indicación y resultados de la biopsia de seguimiento. En la biopsia de seguimiento posterior al tratamiento encontraron que tanto la positividad como la severidad de RAMA habían disminuido; sin embargo, a pesar de que g+ptc e i+t habían disminuido, se observó incremento en fibrosis intersticial y atrofia tubular (IFTA), así como en fibrosis de la íntima media + hialinosis arteriolar (CV+AH) (0.8 ± 0.9 y 1.0 ± 0.9). La glomerulopatía del trasplante (TXG) fue encontrada

en 43% (14 pacientes) de los 33 pacientes, de ellos 13 fueron no respondedores. En la biopsia final de seguimiento encontraron glomerulopatía del trasplante en nueve pacientes. La respuesta clínica y bioquímica satisfactoria al tratamiento fue encontrada en 76%; sin embargo, no así la respuesta histopatológica. Después del tratamiento, la creatinina y los hallazgos histopatológicos mostraron mejoría en 18 de 33 pacientes (55%). En 15 casos no se obtuvo respuesta al tratamiento y se requirió tratamiento adicional. La eficacia del tratamiento valorada por creatinina fue encontrada en 76% de los pacientes. En la biopsia postratamiento de seguimiento, el rechazo fue totalmente erradicado sólo en 20 de los 33 pacientes que presentaron RAMA + rechazo mediado por células T (61%) y los hallazgos histopatológicos se caracterizaron por cambios inespecíficos. En las biopsias finales de tratamiento, nueve pacientes tenían RAMA crónico, uno amiloidosis, dos nefritis intersticial y uno nefropatía por BK. La media del score de CAD1 fue 4.25 ± 2.4 (rango del 1 al 10).²⁵

Por todo esto es que desarrollamos este estudio con la finalidad de evaluar la respuesta del tratamiento antirrechazo corroborado por biopsia postratamiento en los pacientes con trasplante renal con rechazo agudo mediado por anticuerpos en el Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre, ISSSTE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una cohorte retrospectiva descriptiva y analítica con revisión de expedientes de los casos con trasplante renal con diagnóstico de rechazo agudo mediado por anticuerpos en el CMN 20 de Noviembre en el periodo comprendido de enero 2015 a abril 2021. Se incluyeron inicialmente 39 casos que presentaron rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA), se eliminaron dos por no contar con expediente completo, se incluyeron en total 37 que recibieron tratamiento de acuerdo al protocolo de tratamiento para RAMA del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (3 bolos de MPD + PLEX 3 a 5 sesiones + inmunoglobulina + RTX), a los cuales se les realizó biopsia de control postratamiento de RAMA a los tres meses, se comparó bioquímica e histológicamente la respuesta al tratamiento de RAMA, comparando el momento de diagnóstico de rechazo con los resultados obtenidos tres meses después del tratamiento.

Las características basales se reportaron de acuerdo con su distribución, medianas y rangos intercuantiles para variables de distribución anormal o media y desviación estándar en aquéllas con distribución normal para variables continuas. Las variables cualitativas se resumieron como frecuencias absolutas, relativas y porcentajes. Las variables categóricas se analizaron a través de chi cuadrada, mientras que t test o Z test para variables continuas o U de Mann Whitney se utilizará para variables cualitativas ordinales.

Tabla 2: Comparación histológica entre la biopsia al momento de diagnóstico de RAMA y la biopsia postratamiento a los tres meses.

CADI score	1.21	1.21	> 0.999
Inflamación total (i, t, g, ptc, v)	5.64	2.94	< 0.0001
i + t	1.32	0.62	0.027
g + ptc	3.35	2.24	< 0.0001
Glomerulitis (g)	1.27	0.87	0.001
C4d+	1.02	0.56	0.007

CADI = *Chronic Allograft Damage Index*. i = inflamación. t = tubulitis. g = glomerulitis. ptc = capilaritis peritubular. v = inflamación vascular.

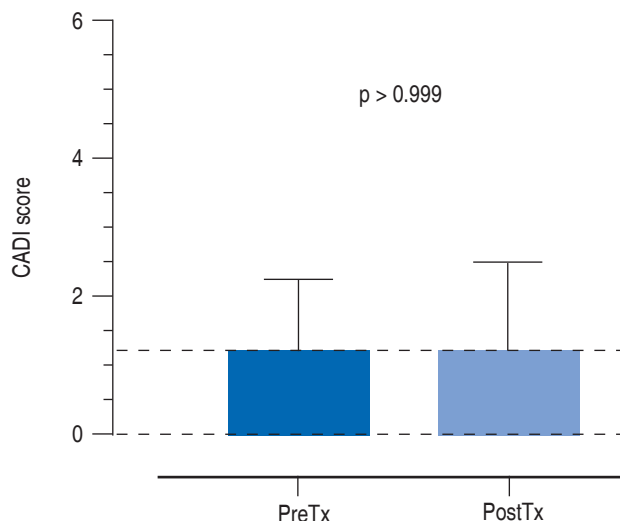


Figura 1: *Chronic Allograft Damage Index (CADI) score al rechazo vs postratamiento.*

Se buscaron asociaciones entre los grados y severidad del rechazo, así como parámetros bioquímicos mediante correlación de Spearman para datos ordinales, Pearson para variables continuas cuantitativas o coeficientes de contingencia para variables categóricas.

Para el análisis de supervivencia, se realizaron curvas de Kaplan-Meier y comparación a través de Log-Rank test.

El análisis estadístico se efectuó con el programa Graph Pad Prism versión 9.3.1.

Se estableció un nivel de significancia de $p \leq 0.05$ y 95% como intervalo de confianza.

RESULTADOS

Los pacientes tenían un promedio de edad de 34.1 ± 9.55 años, 14 del sexo femenino y 23 del sexo masculino. Las características demográficas por tipo de donante de los pacientes se mencionan en la *Tabla 1*.

Se compararon hallazgos histológicos entre la biopsia al momento de diagnóstico de RAMA y la biopsia de control a los tres meses de tratamiento de RAMA, de acuerdo a la clasificación de Banff 2019, encontrando que existe diferencia en los cambios histológicos de la inflamación total (i, t, g, ptc, v) ($p < 0.0001$), i+t ($p = 0.027$), g+ptc ($p < 0.0001$), glomerulitis (g) ($p = 0.001$), C4d+ ($p = 0.007$) entre ambos grupos, y también se realizó comparación con CADI score ($p > 0.999$), en el cual no se encontró diferencia a nivel histológico al

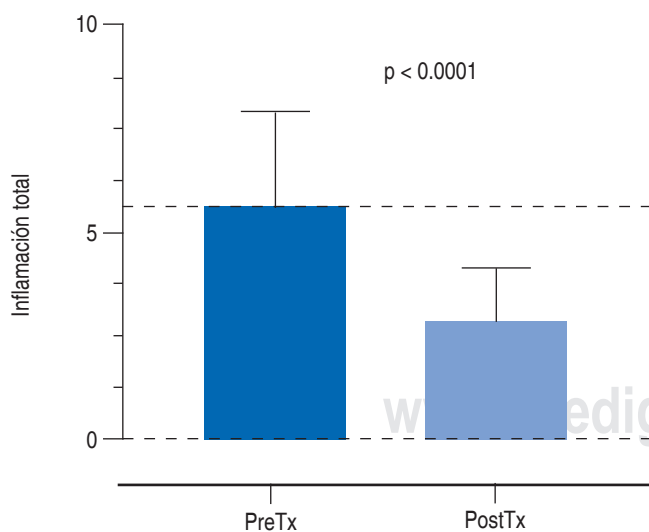
momento de rechazo y postratamiento (*Tabla 2 y Figuras 1 a 4*).

Se realizó el análisis creatinina, albuminuria y filtrado glomerular al momento de diagnóstico de RAMA con respecto a creatinina, albuminuria y filtrado glomerular postratamiento a los tres y seis meses.

La mediana de creatinina al momento de diagnóstico de RAMA se encontró en 2.7 mg/dL (IQR 25-75% 1.8-4.3 mg/dL) y posterior al tratamiento de RAMA en 2.1 mg/dL (IQR 25-75% 1.5-4.06 mg/dL) $p = 0.0025$, se encontró que en el seguimiento de los pacientes se mantenía esa mejoría en la creatinina a los seis meses postratamiento con mediana de 2.0 mg/dL (IQR 25-75% 1.4-3.9 mg/dL) $p = 0.0115$.

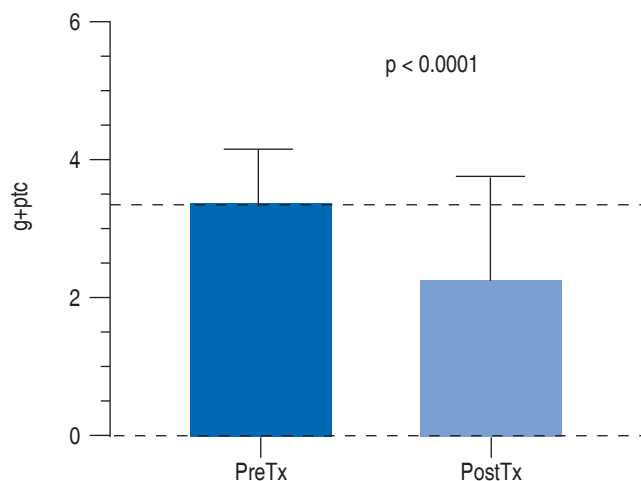
La mediana de albuminuria al diagnóstico de RAMA se encontró en 56 mg/24 horas (IQR 25-75% 11.6-146.5 mg/24 horas), a los tres meses posterior al tratamiento en 28 mg/24 horas (IQR 25-75% 7.4-120 mg/24 horas) $p = 0.067$, y a los seis meses postratamiento en 46 mg/24 horas (IQR 25-75% 5.5-35 mg/24 horas) $p = 0.236$.

El filtrado glomerular (CKD-EPI) al momento de diagnóstico de RAMA comparado con el filtrado glomerular posterior al tratamiento a los 3 y 6 meses fue diferente estadísticamente, con una mediana de 30 mL/min (IQR 25-75% 15-45.5 mL/min) al momento del diagnóstico comparado con una mediana de 43 mL/min (IQR 25-75% 17-58 mL/min) a los tres meses $p =$



i = inflamación. t = tubulitis. g = glomerulitis. ptc = capilaritis peritubular. v = inflamación vascular.

Figura 2: Inflamación total (i, t, g, ptc, v) al rechazo vs postratamiento.



g = glomerulitis. ptc = capilaritis peritubular.

Figura 3: g+ptc al rechazo vs postratamiento.

0.009 y una mediana a los seis meses de 44 mL/min (IQR 25-75% 16-58 mL/min) $p = 0.0003$.

Los valores de MFI al diagnóstico de RAMA y posterior al tratamiento fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos $p \leq 0.0001$, encontrándose al diagnóstico de rechazo MFI > 4,000 en 26 pacientes (70%), MFI de 1,000-3,999 en nueve pacientes (24.3%) y MFI 4,000 en un paciente (2.7%), MFI de 1,000-3,999 en 15 pacientes (40.5%) y MFI < 1,000 en 21 pacientes (56.7%).

El panel reactivo de anticuerpos (PRA) clase I al diagnóstico de RAMA tuvo una mediana de 5% (IQR 25-75% 1-8%) y postratamiento una mediana de 2% (IQR 25-75% 0-5%) $p = 0.0007$ y el PRA. clase II al diagnóstico de RAMA se encontró con una mediana de 13% (IQR 25-75% 7-19.5%) y posterior al tratamiento en una mediana de 8% (IQR 25-75% 2-16.5%) $p = 0.0032$.

Se encontró persistencia de rechazo en la biopsia de control postratamiento en 20 pacientes (54%), de ellos sólo un paciente presentó criterios de disfunción aguda de injerto por Delta de creatinina y 19 (95%) presentaron rechazo subclínico.

En el seguimiento del caso, se encontró que la incidencia para infecciones oportunistas posterior a tratamiento de rechazo fue de 13.5% (cinco pacientes), con una media de tiempo de aparición de la infección de 2 ± 0.5 meses. De estos cinco casos, dos (40%) presentaron infección por citomegalovirus (CMV) y tres (60%) infección por virus BK.

Respecto al tratamiento de mantenimiento, 35 pacientes (94.5%) se mantenían con tratamiento a base

de prednisona (PDN) + ácido micofenólico (AMF) + inhibidor de calcineurina (ICN), un paciente con PDN + ICN y un paciente con PDN + AMF + mTOR. El inhibidor de calcineurina mayormente utilizado fue tacrolimus en 34 casos (91.8%) y ciclosporina en tres pacientes (8.1%). Los niveles de tacrolimus al momento de diagnóstico de RAMA se encontraron en una mediana de 5.7 ng/mL (IQR 25-75% 4.45-5.75 ng/mL) y los de ciclosporina en mediana de 97.8 ng/mL (IQR 25-75% 64-97.8 ng/dL).

Los pacientes que tuvieron pérdida de la función de injerto (nueve pacientes, 24%) posterior al tratamiento de RAMA presentaron esta pérdida de función entre los tres y 18 meses, con media de 8.77 meses.

La supervivencia global del injerto un año después del tratamiento se encontró en 34 pacientes (91.8%). La supervivencia global del injerto a los 60 meses fue de 75.6% (28 pacientes), conservando la función del injerto en 100% a los 60 meses en el grupo de los respondedores y en 45% de los no respondedores, $p < 0.009$ (Figura 5).

DISCUSIÓN

El rechazo agudo mediado por anticuerpos sigue siendo un desafío para el clínico puesto que constituye la principal causa de pérdida de la función de injerto a corto y largo plazo.

El enfoque del tratamiento de rechazo agudo se basa en el diagnóstico preciso y la clasificación de la patología inmunológica, y el tratamiento generalmente sigue a la gravedad de las lesiones que se identifican en el estudio histopatológico. El pronóstico del injerto

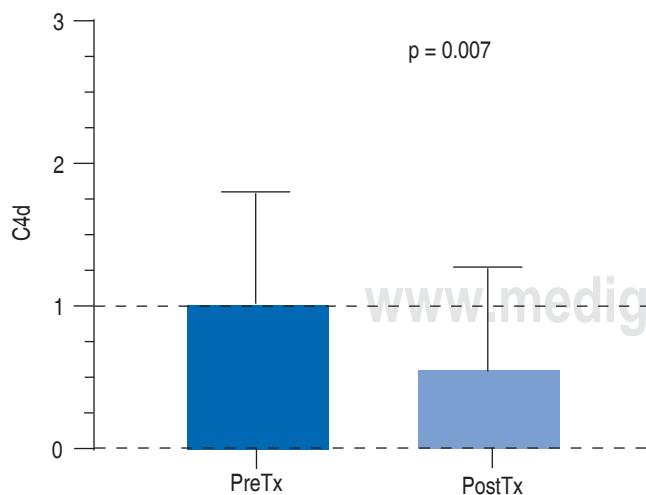


Figura 4: C4d al rechazo vs postratamiento.

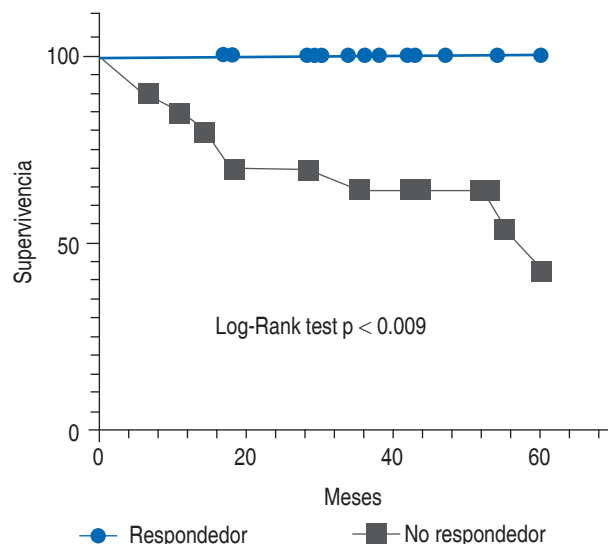


Figura 5: Supervivencia del injerto en respondedores vs no respondedores al tratamiento.

después del rechazo agudo tratado depende del tipo, la gravedad y prontitud con la que se identifique el evento inmunológico.²

Es importante conocer la respuesta al tratamiento de rechazo de acuerdo con nuestro protocolo institucional (3 bolos de MPD + PLEX (3 a 5 sesiones) + inmunoglobulina, RTX), con la finalidad de establecer medidas oportunas para impactar en el pronóstico de la supervivencia del injerto de nuestros pacientes. Nuestro protocolo de tratamiento está basado en protocolos internacionales de tratamiento, en donde constituye al momento en la estrategia terapéutica más usada en centros de trasplante renal y se considera como estándar de tratamiento para RAMA.¹⁵⁻¹⁷

Encontramos que 18 pacientes (48.6%) no tenían adecuada adherencia al tratamiento al momento de diagnóstico de RAMA. La falta de adherencia ha sido un factor importante para RAMA, lo cual ha sido descrito previamente por Sellarés y colaboradores en 2012, que encontraron que 47% de los pacientes no fue adherente al tratamiento.⁹

En nuestra población encontramos que después del tratamiento de RAMA, 31 casos (83.7%) tuvieron mejoría en la creatinina, lo cual concuerda con reportes de Ruangkanhasetr y colaboradores en 2014 que incluyeron 13 pacientes con RAMA en su estudio, observando reducción de creatinina en 85% de los casos²² y con Tatar y su equipo en 2015 que encontraron mejoría en creatinina en ocho de 10 casos (80%) que incluyeron en su estudio.²³

Después del tratamiento de RAMA, 32 pacientes (86.4%) tuvieron disminución en los títulos de MFI, de los cuales sólo uno permaneció con títulos mayores a 4,000 (2.7%), títulos entre 1,000 y 3,999 15 pacientes (40.5%) y títulos menores a 1,000 21 pacientes (56.7%). Los pacientes que tuvieron pérdida de injerto en nuestra población (nueve pacientes, 24%) tenían títulos de 1,000-3,999. Se ha descrito que la disminución en títulos de MFI constituye una medida de la respuesta al tratamiento ya que la reducción en títulos de MFI trasporta una reducción en la respuesta inmunológica en el injerto.¹⁸

El filtrado glomerular (CKD-EPI) tuvo mejoría en los pacientes posterior al tratamiento de RAMA, incremento de una media de 30 mL/min al momento de diagnóstico de RAMA a media de 43 y 44 mL/min a los tres y seis meses posteriores al tratamiento respectivamente, teniendo significancia estadística $p = 22.23$.

En nuestro estudio encontramos que existe disminución en la inflamación a nivel histológico (BANFF 2019) en la biopsia de protocolo a los tres meses después del tratamiento de RAMA, en g, ptc, i, t e inflamación total y la desaparición o disminución de C4d comparada con la biopsia al momento de diagnóstico de RAMA ($p < 0.05$), no así en el score de C4d ($p > 0.99$), lo cual coincide con lo reportado por Funda Talsi Alkan y colaboradores en 2020;²⁵ sin embargo, encontramos que si bien existió mejoría bioquímica en más de 80% de los pacientes en creatinina, albuminuria, disminución de MFI, filtrado glomerular y mejoría histológica aparente al existir disminución en la inflamación; 20 pacientes (54%) persistieron con RAMA en la biopsia de control postratamiento de los tres meses a pesar de disminución en la inflamación y requirieron tratamiento adicional para el mismo, y finalmente de los 20 pacientes que habían persistido con RAMA, nueve pacientes (45%) perdieron la función de injerto. Nuestros resultados son similares a los encontrados por Funda Tasli Alka y cols, estos autores encontraron mejoría bioquímica satisfactoria en 76% de los pacientes pero no mejoría histológica que la encontraron en 55% de los pacientes.²⁵

De los pacientes que presentaron persistencia de rechazo en la biopsia de control postratamiento (20 pacientes, 54%), sólo un paciente presentó criterios de disfunción aguda de injerto por Delta de creatinina en el seguimiento a los tres meses, siendo el diagnóstico de rechazo subclínico en 19 pacientes (95%).

El protocolo de nuestro centro hospitalario es seguro, ya que solo 13.5% (cinco pacientes), presenta-

ron infecciones oportunistas (CMV y BK) posterior al tratamiento de RAMA, con una media de tiempo de aparición de la infección de 2 ± 0.5 meses.

La pérdida de función de injerto en nuestra sede fue en nueve pacientes (24% del total de los pacientes con RAMA, 45% de los no respondedores) en el periodo estudiado (enero 2015 a abril 2021). La supervivencia del injerto renal 1 año posterior al tratamiento fue de 91.8% (34 pacientes) y la supervivencia global del injerto en pacientes con RAMA fue de 75.6% de los pacientes a los 60 meses, equiparable a lo reportado en literatura internacional, reportes de Lefaucher y colaboradores en 2009 evaluaron la respuesta a tratamiento de RAMA en 12 pacientes, encontrando supervivencia del injerto de 92% con media de seguimiento de 36 meses.²¹ Larpparisuth y colaboradores en 2014 evaluaron retrospectivamente la respuesta a tratamiento de RAMA en 25 pacientes de 2005 a 2012, encontrando supervivencia del injerto en 20 pacientes (80%) posterior al tratamiento,²⁴ sin embargo, la mejoría clínica en los estudios de Lefaucher y de Larpparisuth no se confirmó histopatológicamente con biopsia de protocolo posterior a tratamiento en dichos estudios, a diferencia de nuestro hospital, además de que a diferencia de estos autores, el periodo de seguimiento en nuestro hospital fue más prolongado.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio existió mejoría histológica (disminución de inflamación) a los tres meses posterior al tratamiento de RAMA y mejoría en parámetros bioquímicos, sin embargo, en 54% (20 pacientes) persistió RAMA en la biopsia de control y requirió de un tratamiento adicional para el mismo, de estos pacientes que persistieron con RAMA en la biopsia de protocolo a los tres meses, el 95% tenía rechazo subclínico.

Es importante realizar biopsia protocolo de seguimiento de los pacientes posterior al trasplante para poder diagnosticar rechazo subclínico y poder ofertar un tratamiento oportuno y considerar también la biopsia protocolaria posterior a un tratamiento de RAMA, ya que si bien puede existir mejoría clínica y bioquímica en los pacientes, no sucede lo mismo a nivel histológico donde puede persistir RAMA y de no diagnosticarlo a tiempo se puede omitir dar tratamiento adicional a los pacientes y con ello verse limitada la supervivencia del injerto a largo plazo.

La biopsia de protocolo a los tres meses posterior a tratamiento de RAMA es un método diagnóstico impor-

tante, que debería realizarse en los centros que tienen acceso a la misma para poder impactar en la función del injerto y al mismo tiempo en la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

- Cooper JE. Evaluation and treatment of acute rejection in kidney allografts. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; 15 (3): 430-438.
- Loupy A, Haas M, Roufousse C et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2020; 20: 2318-2331.
- Loupy A, Mengel M, Haas M. 30 years of the International Banff Classification for allograft pathology: the past, present and future of kidney transplant diagnostics. *Kidney International.* 2022; 101 (4): P678-691.
- Helanterä I, Ortiz F, Koskinen P. Chronic allograft damage index (CADI) as a biomarker in kidney transplantation. Springer Science+Business Media Dordrecht 2015.
- Saran R, Li Y, Robinson B et al. US renal data system 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66 Suppl 1: S1-305.
- McDonald S, Russ G, Campbell S et al. Kidney transplant rejection in Australia and New Zealand: relationships between rejection and graft outcome. *Am J Transplant.* 2007; 7: 1201-1208.
- Everly MJ, Rebellato LM, Haish CE et al. Incidence and impact of *de novo* donor-specific alloantibody in primary renal allografts. *Transplantation.* 2013; 95: 410-417.
- Loupy A, Hill GS, Jordan SC. The impact of donor-specific anti-HLA antibodies on late kidney allograft failure. *Nat Rev Nephrol.* 2012; 17: 348-357.
- Sellarés J, Freitas DG, Mengel M et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant.* 2012; 12: 388-399.
- Einecke G, Sis B, Reeve J et al. Antibody-mediated microcirculation injury is the major cause of late kidney transplant failure. *Am J Transplant.* 2009; 9: 2520-2531.
- Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD et al. Evolution and clinical pathologic correlations of *de novo* donor-specific HLA antibody post kidney transplant. *Am J Transplant.* 2012; 12: 1157-1167.
- Lefaucheur C, Loupy A, Vernerey D et al. Antibody-mediated vascular rejection of kidney allografts: a population-based study. *Lancet.* 2013; 381: 313-319.
- Roberts DM, Jiang SH, Chadban SJ. The treatment of acute antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients-a systematic review. *Transplantation.* 2012; 94: 775-783.
- Wan SS, Ying TD, Wyburn K, Roberts DM, Wyld M, Chadban SJ. The treatment of antibody-mediated rejection in kidney transplantation. *Transplantation.* 2018; 102 (4): 557-568.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) TransplantWork Group: KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9 [Suppl 3]: S1-S155.
- Gaber AO, First MR, Tesi RJ et al. Results of the double-blind, randomized, multicenter, phase III clinical trial of thymoglobulin versus Atgam in the treatment of acute graft rejection episodes after renal transplantation. *Transplantation.* 1998; 66: 29-37.
- Webster AC, Wu S, Tallapragada K, Park MY, Chapman JR, Carr SJ. Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 7: CD004756.
- Yamada C, Ramon DS, Cascalho M et al. Efficacy of plasmapheresis on donor-specific antibody reduction by HLA specificity in post-kidney transplant recipients, transfusion. 2014; 55 (4): 727-735.
- Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2326-2333.
- Cherukuri A, Mehta R, Sharma A et al. Post-transplant donor specific antibody is associated with poor kidney transplant outcomes only when combined with both T-cell-mediated rejection and non-adherence. *Kidney Int.* 2019; 96: 202-213.
- Lefaucheur Carmen, Loupy A, Vernerey D et al. Antibody-mediated vascular rejection of kidney allografts: a population-based study. *Lancet.* 2013; 381: 313-319.
- Ruangkanchanasetr P, Satirapoj B, Termmathurapoj S et al. Intensive plasmapheresis and intravenous immunoglobulin for treatment of antibody-mediated rejection after kidney transplant. *Exp Clin Transplant.* 2014; 4: 328-333.
- Tatar E, Uslu A, Simsek C, Vardar E. Evaluation of late antibody-mediated rejection (C4d-mediated rejection): a single-center experience. *Exp Clin Transplant.* 2015; Suppl 1: 259-262.
- Larpparisuth N, Vongwiwatana A, Vareesangthip K, Cheunsuchon B, Parichatikanon P, Premasathian N. Clinicopathologic features and treatment response of early acute antibody-mediated rejection in Thai kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2014; 46: 474-476.
- Tasli Alkan F, Tatar E, Karatas M et al. Response to treatment in kidney transplant recipients with acute antibody-mediated rejection: a follow-up biopsy study. *Clin Nephrol.* 2020; 93 (2): 85-90.

Correspondencia:
Cittali Fernández-Vivar
E-mail: lali_fdez@hotmail.com



Artículo original

Supervivencia a un año de la queratoplastia penetrante en población pediátrica

One-year survival after penetrating keratoplasty in the pediatric population



Karla Verdiguél-Sotelo,* Luis Braulio Pérez-González,† María Elena Portillo-Sánchez‡

* Jefe de Servicio de Trasplante y Banco de Tejido Corneal.

† Médico residente del tercer año de Oftalmología, Unidad Médica de Alta Especialidad.

‡ Médico pasante de Servicio Social adscrito al Banco de Tejido Corneal Unidad Médica de Alta Especialidad.

Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza.

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: la queratoplastia penetrante en la población pediátrica representa un reto quirúrgico. En México la principal indicación es el queratocono y la queratitis herpética. **Objetivo:** determinar la supervivencia a un año de la queratoplastia penetrante en la población pediátrica. **Material y métodos:** se revisaron expedientes de menores de 18 años con queratoplastia, de julio de 2012 a julio de 2021. El tipo de estudio fue observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se manejó el programa estadístico SPSS 20, mediante el método estadístico de Kaplan y Meier. **Resultados:** de 93 pacientes, se excluyó a 25 pacientes por tener un expediente incompleto. En total hubo 68 pacientes, 25 (37%) del sexo femenino y 43 (63%) del sexo masculino. El grupo de edad más frecuente fue de 53 (78%) adolescentes, seguido de 11 (16%) escolares, dos (3%) lactantes menores, un (1.5%) lactante mayor y un (1.50%) preescolar, lo que dio una edad promedio de 13.5 años. La principal indicación fue queratocono en 31 (45.59%) pacientes, seguido de leucoma en 19 (27.94%). Hubo 32 (47%) pacientes con comorbilidad oftalmológica y 16 (24%) con comorbilidades sistémicas; mientras que 42 (62%) tuvieron una mejoría de la agudeza visual. La supervivencia del injerto corneal después de un año fue de 76% en 52 pacientes. **Conclusiones:** en los últimos años se han diseñado y perfeccionado nue-

Introduction: penetrating keratoplasty in the pediatric population represents a great surgical. In Mexico the main indication is keratoconus and herpetic keratitis. **Objective:** to determine the one-year survival of penetrating keratoplasty in the pediatric population. **Material and methods:** records of patients who underwent penetrating keratoplasty were reviewed, from July 2012 to July 2021. Type of study: observational, retrospective, cross-sectional and descriptive. It was carried out in the statistical program SPSS 20, using the statistical method of Kaplan and Meier. **Results:** total of 93 patients. Twenty-five patients were excluded to incomplete records. A total of 68 patients: 25 (37%) female and 43 (63%) male. Age group 53 (78%) in adolescents, more frequent; 11 (16%) schoolchildren; 2 (3%) minor infants; 1 (1.5%) older infant and 1 (1.5%) preschooler. Average age of 13.5 years. The main indication was keratoconus in 31 (45.59%), followed by leukoma in 19 (27.94%). Patients with ophthalmological comorbidity 32 (47%) patients. Patients with systemic comorbidities in 16 (24%) patients. In 42 (62%) patients had an improvement in visual acuity. Corneal graft survival at one year was 76% in 52 patients. **Conclusions:** in recent years, new care procedures have

Citar como: Verdiguél-Sotelo K, Pérez-González LB, Portillo-Sánchez ME. Supervivencia a un año de la queratoplastia penetrante en población pediátrica. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (2): 97-105. <https://dx.doi.org/10.35366/111726>



vos procedimientos de atención que han permitido incrementar la supervivencia de los trasplantes en pacientes pediátricos.

Palabras clave: queratoplastia, penetrante, pediátrico, supervivencia, córnea.

Abreviaturas:

DECH = diferenciar entre distrofia endotelial congénita hereditaria
 no-DECH = otras opacidades congénitas
 OMS = Organización Mundial de la Salud
 PLDC = percibió luz y discriminó colores
 PMM = percibieron movimiento de manos
 QPP = queratoplastia penetrante
 TC = trauma corneal

INTRODUCCIÓN

En 1905 Eduard Zirm realizó con éxito la primera queratoplastia penetrante de córnea bilateral en un ser humano,¹ ésta la llevó a cabo en un paciente de 45 años con antecedente de queratitis química por cal; la córnea donadora permaneció por más de siete meses estable y con claridad, se adquirió de un paciente de 11 años que fue enucleado por complicaciones intraoperatorias. Después de este evento histórico, el método desarrollado por Zirm se convirtió en la base con la cual se han realizado las queratoplastias de córnea en todo el mundo hasta la actualidad.²

Al comienzo, el pronóstico y los resultados de la queratoplastia corneal eran poco favorables, pero con el paso de los años se han estudiado los diversos factores que influyen en resultado anatómico y funcional de la queratoplastia penetrante, mismos que se han mejorado gracias al avance de la tecnología, las nuevas técnicas quirúrgicas, instrumentos y materiales quirúrgicos, antiinflamatorios esteroideos, antibióticos, herramientas diagnósticas; cuidados postoperatorios, avances de comunicación, así como mayor calidad en la obtención y conservación de tejido donador.^{3,4} Gracias a todo esto se tiene una amplia gama de variables que pueden afectar los resultados de una queratoplastia de córnea, para así poder predecir de manera más confiable el pronóstico de la misma; sin embargo, aun teniendo en cuenta un resultado anatómico exitoso de la queratoplastia, la rehabilitación visual sigue siendo preocupante, además de un gran reto.⁵

Los factores que influyen negativamente en el pronóstico de la queratoplastia penetrante pediátrica se pueden dividir en:²

been designed and perfected, which have allowed increasing the survival of transplants in pediatric patients.

Keywords: keratoplasty, penetrating, pediatric, survival, cornea.

Preoperatorios: malformaciones oculares, ambliopía, nistagmo, enfermedades sistémicas, historia de cirugía ocular previa, vascularización corneal, episodios previos de rechazo o falla de trasplante previo, enfermedades de superficie ocular.^{6,7}

Intraoperatorios: menores medidas anatómicas y espacio de trabajo, rigidez escleral disminuida, cámara anterior estrecha, presión vítrea positiva.²

Postoperatorios: dificultades de comunicación y seguimiento, pobre cooperación, respuesta inflamatoria aumentada, mayor frecuencia de episodios de rechazo y difícil tratamiento, mayor riesgo de dehiscencia del tejido, problemas relacionados a suturas, glaucoma, cirugía ocular postrasplante, riesgo aumentado de infección.^{2,6,8-10}

La edad óptima para realizar una queratoplastia penetrante en pacientes pediátricos actualmente todavía es motivo de debate.^{3,4,6,7,9-19} Se debe tener en cuenta de manera global la indicación, factores de riesgo, edad del paciente y riesgo de ambliopía. Se sabe que el periodo crítico para un adecuado desarrollo de las vías visuales se da los primeros seis meses de vida y es hasta los siete años de edad cuando se termina de completar,²⁰ por ello es imperativo un abordaje y tratamiento oportuno para reducir el riesgo de ambliopía. Se puede desarrollar ambliopía por diversas etiologías; en el contexto de una patología corneal hay que tener especial atención en las patologías que condicionan privación visual y errores refractivos significativos que puedan alterar el desarrollo normal de la visión. Una vez que la ambliopía está establecida, aún con un resultado anatómico-funcional exitoso de la queratoplastia penetrante de córnea, el pronóstico visual sigue siendo incierto.^{6,18,19}

En 1984, Stulting y colegas⁷ propusieron una forma de clasificar las indicaciones de trasplante de córnea en tres categorías: congénitas, adquiridas traumáticas y adquiridas no traumáticas.

Congénitas: se estima una prevalencia de las opacidades corneales congénitas de 3/100,000 nacidos vivos y esta cifra aumenta a 6/100,000 si el glaucoma congénito se incluye en la estadística.²¹⁻²³ En países desarrollados representan la indicación más frecuente de queratoplastia penetrante (QPP), los diagnósticos

más frecuentes son la anomalía de Peters (40.3%), seguido de esclerocórnea (18.1%), dermoides (15.3%), glaucoma congénito (6.9%), microftalmía (4.2%), trauma al nacimiento (2.8%), enfermedades metabólicas (2.8%) e idiopáticas (9.7%).²²

Adquiridas no traumáticas: en 2020 en el Hospital Infantil de México se realizó un estudio donde se observó que el queratocono representó la primera causa de trasplante corneal (61%), seguido de distrofias corneales (10%), queratitis herpética (15%), úlcera corneal (3%), queratopatía bullosa (3%), estafiloma (3%), en tanto el resto estuvo representado por dermoides y disgenesias corneales.²

Adquiridas traumáticas: los leucomas por traumatismos oculares son una indicación frecuente para realizar QPP en pacientes pediátricos. Diversos estudios reportan una frecuencia de indicación para trasplante de córnea de 8 a 26%.^{16,19,24}

Posteriormente, en el 2007, Al-Ghamdi y colaboradores, con base en el pronóstico del trasplante de córnea, analizaron de manera separada dos subcategorías dentro de las indicaciones congénitas, al diferenciar entre distrofia endotelial congénita hereditaria (DECH) y otras opacidades congénitas (no-DECH).¹⁶ Existe mayor incidencia de CHED en países donde la consanguinidad es más prevalente,³ y se encontró que éstas tienen en general un pronóstico de supervivencia de trasplante corneal excelente (85.7%), a diferencia de los trasplantes por indicación no-CHED (32.6%).²⁵⁻²⁷

Además de tener una mejor supervivencia de trasplante, las CHED también tienen un mejor pronóstico visual, con 94.3% de los pacientes que logran una agudeza visual ambulatoria (20/200 a 20/800, cuenta dedos, o fijar y seguir objetos) versus 12.6% de los pacientes no-CHED.¹⁶ Las indicaciones no-CHED se pueden subcategorizar dependiendo de si el padecimiento se relaciona frecuente o infrecuentemente a glaucoma.²³

Tabla 1: Edad de la población pediátrica que recibió trasplante de córnea.

Clasificación pediátrica	n (%)
Recién nacido	0 (0.0)
Lactante menor	2 (3.0)
Lactante mayor	1 (1.5)
Preescolar	1 (1.5)
Escolar	11 (16.0)
Adolescente	53 (78.0)
Total	68 (100.0)

Tabla 2: Diagnóstico pretrasplante de los pacientes pediátricos de trasplante de córnea.

	n (%)
Queratocono	31 (45.59)
Leucoma	19 (27.94)
Queratitis	6 (8.82)
Rechazo	4 (5.88)
Úlcera	2 (2.94)
Perforación	2 (2.94)
Rosácea	1 (1.47)
Trauma ocular	1 (1.47)
Descematocele	1 (1.47)
Distrofia corneal	1 (1.47)
Total	68 (100.00)

La anomalía de Peters es una disgenesia queratoirido-lenticular, caracterizada por un defecto corneal posterior con opacidad estromal frecuentemente con trazas de iris adheridas (anomalía de Peters tipo 1). Existe también un fenotipo más grave que incluye además adherencias del cristalino a la córnea en el sitio de la opacidad (anomalía de Peters tipo 2).²⁸ Existe discrepancia en diversos estudios sobre la supervivencia de la QPP en pacientes con esta enfermedad, esto se puede deber a la diferente proporción entre anomalía de Peters tipo 1 y 2. Se reporta en la literatura una supervivencia general del trasplante de córnea de 87.5% en pacientes con anomalía de Peters tipo 1 y de 14.2% en anomalía de Peters tipo 2.^{3,29}

En 2016, en el *Wills Eye Institute* de Estados Unidos se realizó un estudio donde se analizaron 46 ojos de 35 pacientes pediátricos, y se detectó como indicación principal de queratoplastia penetrante las opacidades congénitas (89.1%), con una supervivencia del injerto luego de un año de 51.9 y 90.7% en pacientes con glaucoma y sin glaucoma, respectivamente. Se encontró una frecuencia de diagnóstico de 63% para la anomalía de Peters, consistente con diversos estudios previos; sin embargo, en segundo lugar, se encontró al glaucoma congénito en 15.2%, distrofia corneal en 4.3% y esclerocórnea igualmente en 4.3%. Las causas adquiridas no traumáticas representaron 6.5% y las traumáticas 4.3%.³

Dentro de las causas adquiridas no traumáticas, las indicaciones de la queratoplastia penetrante pueden variar respecto a la ubicación geográfica. En cuanto a este grupo, como indicación más frecuente de queratoplastia en los países desarrollados se reporta el queratocono, mientras que en países en vías

de desarrollo las causas más frecuentes son queratitis infecciosas y traumatismos.³ Estudios en México y Nueva Zelanda reportan que el queratocono ocupa el primer lugar como indicación de QPP en pacientes pediátricos,^{2,18} mientras que en países orientales como Arabia Saudita, India y China la causa más frecuente son leucomas secundarios a queratitis infecciosas.^{14,16,30} En los países en vías de desarrollo, la pobreza y el estatus socioeconómico predisponen a malnutrición e infecciones corneales;²³ además, las indicaciones de queratoplastia de córnea más frecuentes son en su mayoría a causa de queratitis infecciosas y trauma ocular que condicionan perforación o cicatrices corneales.^{3,14,30}

El queratocono es una enfermedad ocular progresiva y asimétrica que se asocia a cambios estructurales en la organización del colágeno de la córnea, por lo que asume una configuración cónica que condiciona astigmatismo irregular, miopía progresiva y adelgazamiento corneal.⁵ En países desarrollados, el queratocono es una de las principales indicaciones de QPP. Se estima una prevalencia de la enfermedad de 1/2,000 habitantes.^{4,5}

Con anterioridad se pensaba que esta entidad era un proceso no inflamatorio; a pesar de ello, estudios recientes sostienen cada vez más la participación de componentes inflamatorios que desencadenan y aceleran la enfermedad.^{31,32} El resultado final del desbalance entre moléculas pro y antiinflamatorias es la producción de metaloproteinasas y la apoptosis de los queratocitos. Correspondiendo a la misma enfermedad, el queratocono difiere según el grupo etario, pero es más grave y de evolución acelerada en pacientes pediátricos que en adultos, también se asocia con mayor frecuencia al tallado de los ojos y queratoconjuntivitis vernal.⁵

Tabla 3: Comorbilidades oftalmológicas prequirúrgicas en población pediátrica de trasplante de córnea.

	n (%)
Trasplante previo	9 (28)
Otros	8 (25)
Herpes ocular	4 (13)
Glaucoma	3 (9)
Rosácea	3 (9)
Anomalías congénitas	2 (6)
Trauma ocular	2 (6)
SX Peters	1 (3)
Total	32 (100)

Tabla 4: Comorbilidades sistémicas prequirúrgicas en población pediátrica de trasplante de córnea.

	n (%)
Genéticas	3 (19)
Neurológicas	3 (19)
Cardiológicas	2 (13)
Inmunológicas	6 (38)
Hematológicas	0 (0)
Reumáticas	2 (13)
Renales	0 (0)
Hepáticas	0 (0)
Pulmonares	0 (0)
Total	16 (100)

Con la edad, la córnea poco a poco sufre un proceso natural de *crosslinking*, lo que puede ayudar a la estabilización de la enfermedad en edades más tardías.³³ La queratoplastia por queratocono muestra notables resultados anatómicos, funcionales y una excelente supervivencia del trasplante a largo plazo. En el 2014 Low y su equipo investigaron los factores de riesgo que ocasionan una falla en el trasplante de córnea y la supervivencia de ésta en pacientes pediátricos, como resultado encontraron una supervivencia de 92.9% luego de 17 años.¹³

Respecto a las indicaciones de QPP por etiología adquirida traumática podemos encontrar los traumas mecánicos, laceraciones corneales, traumatismos contusos, quemaduras químicas o térmicas y traumas iatrogénicos. Los traumatismos son los indicadores principales de queratoplastia en países en vías de desarrollo y generalmente ocurren en el contexto de niños jugando solos sin la supervisión de sus padres. Al tener en cuenta lo mencionado anteriormente y sabiendo que son causas que se pueden prevenir, es esencial fomentar una educación de salud y prevención, tanto en los niños como en sus padres, con el fin de disminuir la incidencia de queratoplastia por indicación traumática y así mejorar las condiciones ambientales y de atención médica.³⁰

Las opacidades corneales no solamente interfieren con el adecuado proceso de maduración del sistema visual, sino que también entorpecen el desarrollo mental, motor, emocional, psicológico, social y laboral para la posteridad, lo que dificulta las actividades diarias, la independencia personal, la calidad de vida, además de que se registran tasas más altas de ansiedad, depresión, caídas y fracturas en los pacientes afectados.^{30,34}

La Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁴ clasifica la deficiencia de la visión distante, de acuerdo a la agudeza visual corregida en el mejor ojo en cuatro tipos:

Leve: superior a Snellen 6/18 (20/60) e inferior a 6/12 (20/40).

Moderada: entre 6/60 (20/200) y 6/18 (20/60).

Grave: entre 3/60 (20/400) y 6/60 (20/200).

Ceguera: menor de 3/60 (20/400).

La iniciativa global para la eliminación de la ceguera debido a causas prevenibles, realizada por la OMS,^{35,36} reporta como las principales causas de baja visión en edad pediátrica:

1. Opacidades corneales
2. Catarata
3. Glaucoma
4. Retinopatía de la prematuridad
5. Errores de refracción

Se estima que en el mundo hay al menos 2,200 millones de personas con deterioro de la visión, y en 1,000 millones, es decir, casi la mitad de los casos, el deterioro visual podría haberse evitado o todavía no se ha aplicado un tratamiento. Entre esos 1,000 millones, 4.2 millones corresponden a opacidades corneales.³⁴

El primer trasplante de córnea realizado en México se hizo en 1966 y fue el único registrado en ese periodo. En 2001, en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» se realizó exitosamente el primer trasplante corneal en un paciente de nueve años de edad con diagnóstico de queratocono.¹⁷ Desde 1966 y con el paso de los años, la cantidad de trasplantes de córnea ha aumentado de manera notable en México hasta alcanzar la cifra de 3,842 trasplantes en el año 2019.

Con la llegada de la pandemia en 2020 por el virus SARS-CoV-2, todos los servicios de salud a nivel mundial se vieron en la necesidad de modificar sus estrategias sanitarias para hacer frente a esta nueva enfermedad llamada COVID-19. La contingencia sanitaria afectó negativamente la actividad de los trasplantes de córnea que se realizaban hasta el momento, lo que desaceleró la pendiente de cirugías de manera drástica y alcanzó únicamente la cantidad de 1,338 trasplantes de córnea en ese año.^{37,38}

En México son 19 los estados que realizan actualmente trasplantes de córnea (ordenados por número de trasplantes realizados de mayor a menor): Ciudad de México, Nuevo León, Guanajuato, Jalisco, San Luis Potosí, Estado de México, Coahuila, Querétaro, Puebla, Aguascalientes, Yucatán, Baja California Norte, Oaxaca, Sonora, Veracruz, Baja California Sur, Chihuahua, Tamaulipas y Michoacán.³⁸ De los trasplantes de origen nacional 59% son realizados por medio de seguridad social, 30% en instituciones privadas y el restante 11% en instituciones públicas. La dependencia con el mayor número de trasplantes la representa el Instituto Mexicano del Seguro Social.

De acuerdo a los últimos reportes del CENATRA, hasta el 3 de octubre del 2021 se encuentran registrados en lista de espera para trasplante corneal 5,485 pacientes;³⁸ se desconoce la cifra exacta de la relación de pacientes pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Este análisis se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS 20, mediante el método de Kaplan y Meier. Los resultados se anotaron por medio de figuras y tablas.

Criterios de inclusión: pacientes menores de 18 años de edad al momento de la queratoplastia pene-

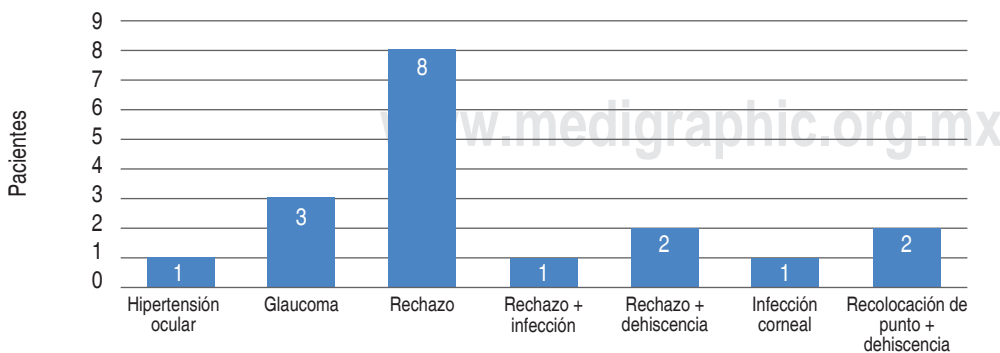


Figura 1:

Complicaciones oftalmológicas postquirúrgicas en población pediátrica de trasplante de córnea.

trante, con registros en expediente clínico electrónico en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de tiempo comprendido del mes de julio del año 2012 al mes de julio del año 2021.

Criterios de exclusión: todo paciente que no contó con expediente clínico completo.

Criterios de eliminación: pacientes que no contaron con los registros de agudeza visual preoperatoria y un año desde el trasplante corneal.

RESULTADOS

Se recolectaron datos de todos aquellos pacientes \leq 18 años registrados en la base de datos del CENATRA a quienes se les realizó trasplante corneal de julio de 2012 a julio de 2021; lo que dio un total de 93 pacientes, de los cuales se excluyó a 25 pacientes por no contar con notas en expediente clínico electrónico completo. Finalmente la muestra fue de 68 pacientes, de los cuales 25 (37%) fueron del sexo femenino y 43 (63%) del sexo masculino (*Tabla 1*).

De acuerdo a la clasificación por grupos de edades pediátricas de la OMS, los adolescentes fueron el grupo a quienes más se les realizó trasplante de córnea con 53 pacientes (78%), seguido del grupo escolar con 11 pacientes (16%), dos lactantes menores (3%), un lactante mayor (1.5%) y un paciente en edad preescolar (1.5%). La edad promedio al momento de la cirugía fue de 13.5 años.

La principal indicación para el trasplante corneal fue el queratocono en 31 (45.59%) pacientes, seguido de leucoma en 19 (27.94%); solamente 19 (27.94%) pacientes cursaron con leucoma vascularizado en más de un cuadrante previo al trasplante (*Tabla 2*).

Respecto a las comorbilidades oftalmológicas, 32 (47%) pacientes presentaron alguna comorbilidad prequirúrgica, la principal de ellas fue el trasplante corneal previo con nueve (28%), seguida de herpes ocular en cuatro (13%). En el restante 53% del total de los pacientes no se identificó alguna patología oftalmológica previa (*Tabla 3*).

En 16 (24%) pacientes se identificó alguna comorbilidad sistémica, y en seis de éstos (38%) se determinó que era una etiología inmunológica (*Tabla 4*).

Durante el transcurso del primer año postquirúrgico 18 (26%) pacientes presentaron alguna complicación postrasplante, de los cuales en ocho (44%) fue por un rechazo del tejido corneal, seguido de glaucoma en tres (17%). Los 50 pacientes trasplantados restantes

(74%) no presentaron complicaciones postquirúrgicas (*Figura 1*).

Se encontró una supervivencia del injerto corneal luego de un año en 52 (76%) pacientes, dado que en 16 (24%) se tornó opaco el tejido trasplantado durante el transcurso del primer año.

En cuanto a la agudeza visual previa al trasplante, un paciente (1%) percibió luz y discriminó colores (PLDC), seis (9%) percibieron movimiento de manos (PMM), 21 (31%) tuvieron visión a cuenta dedos, un paciente tuvo visión (1%) 20/1,200, dos (3%) 20/800, 31 (46%) 20/400, dos (3%) 20/300, uno (1%) 20/200 y tres (4%) 20/100.

En cuanto a la agudeza visual postrasplante después de un año, cuatro pacientes (6%) no tuvieron percepción de luz, dos (3%) tuvieron percepción de luz discriminando colores, siete (10%) percepción de movimiento de manos (PMM), 12 presentaron (18%) visión a cuenta dedos, uno (1%) 20/800, nueve (13%) 20/400, nueve (13%) 20/200, ocho (12%) 20/100, seis (9%) 20/70, seis (9%) 20/50 y cuatro (6%) una agudeza visual $<$ 20/40.

Tomando en cuenta la agudeza visual postrasplante luego de un año, 42 (62%) pacientes tuvieron una mejoría visual definida como mejoría visual en la cartilla de Snellen o cartilla de iletrados de al menos dos líneas, nueve (13%) conservaron la misma agudeza visual prestrasplante y en 17 (25%) empeoró.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una supervivencia de 76% del tejido corneal trasplantado después de un año en población pediátrica. La supervivencia reportada a nivel internacional es de 51.9% y *a priori* es considerado como un trasplante de alto riesgo.⁸ Estos resultados son muy similares a los reportados en la estadística internacional.

En los últimos años se han diseñado y perfeccionado nuevas técnicas de trasplante con el fin de disminuir la probabilidad de rechazo corneal, reincorporar al paciente en un menor tiempo a sus entorno familiar y social.

El éxito en la restauración de la visión con el trasplante de córnea en pacientes pediátricos se ha logrado en los últimos dos a tres décadas; es considerado un reto para los oftalmólogos debido a los desafíos técnicos en la cirugía de segmento anterior por la mínima rigidez escleral y el desplazamiento del cristalino, iris y diafragma; además de contar con otros factores de riesgo que pueden condicionar el rechazo del injerto.

El principal objetivo de la queratoplastia penetrante es mejorar la agudeza visual para prevenir en la medida de lo posible la ambliopía. Velásquez-Monzón K y colegas² reportaron en 2020 al queratocono como la primera indicación de QPP en pacientes pediátricos de México, seguido de distrofias corneales y queratitis herpética.

De acuerdo a los hallazgos, en nuestro estudio se observó mejoría visual en 42 pacientes (62%), nueve (13%) sin modificación y 17 (25%) con empeoramiento visual luego de un año de seguimiento; sin embargo, a pesar de la mejoría, sólo 33 pacientes (49%) del total logró mejorar su visión a 20/200 y 24 (35.2%) la mejoraron a 20/100.

A pesar del éxito anatómico del tejido después de un año, únicamente un pequeño porcentaje logra recuperar una adecuada visión, el manejo postquirúrgico juega un papel fundamental para la óptima rehabilitación visual que prevenga o trate de forma correcta la ambliopía.

En nuestro estudio se observa con mayor frecuencia al queratocono como indicador de trasplante de córnea; algo semejante a lo reportado por Velásquez-Monzón K y su equipo;² sin embargo, las indicaciones secundarias difieren con nuestro estudio, pues tienen al leucoma postinfeccioso y al leucoma postraumático como segundo y tercera indicación más frecuente, respectivamente, las cuales, de acuerdo a Karadag R y colaboradores,³ son las indicaciones de QPP más frecuentes en países en vías de desarrollo.

En cuanto a los factores preoperatorios que influyen negativamente en el pronóstico del trasplante de córnea pediátrico se encuentran las enfermedades sistémicas, vascularización corneal, episodios previos de rechazo o falla de trasplante, enfermedades de superficie ocular, etcétera.^{6,7}

Con respecto a la vascularización corneal, García y colegas³⁹ describen que representa la respuesta a un fenómeno agresor que modifica las características de la córnea, como inflamación, cicatrización o isquemia; su presencia en los cuatro cuadrantes fue la única característica que se asoció al rechazo del injerto. De acuerdo a nuestro estudio sólo 28% de los pacientes presentaba vascularización corneal previa al trauma corneal (TC) y en más de un cuadrante.

La relación de comorbilidades sistémicas u oftalmológicas puede influir negativamente en los resultados postrasplante.⁴⁰ En nuestro estudio de 17 pacientes que empeoraron su visión luego de un año, siete tenían algún antecedente oftalmológico; lo que corres-

ponde a 41% del subgrupo de quienes empeoraron su agudeza visual después de un año.

Por otro lado, en cuanto a las comorbilidades sistémicas prequirúrgicas, 16 pacientes las presentaron, de este subgrupo la mayoría fueron debido a enfermedades inmunológicas, como seis pacientes (38%) que generalmente tuvieron atopias; por otro lado, 50% no mejoró su visión, dos pacientes empeoraron su visión y un paciente continuó con la misma agudeza visual luego del trasplante.

En cuestión de edad, se pudo observar que el desarrollo de ambliopía en niños modifica los resultados visuales. Por esto es que los trasplantes en lactantes y preescolares tienen un mal pronóstico visual, ya que en la mayoría de los casos los pacientes son enviados de forma tardía, cuando la ambliopía ya es profunda; además de contar con mayor riesgo de rechazo.

Las complicaciones oftalmológicas posteriores al trasplante corneal se presentaron en 26% de la población pediátrica, así 44% fue secundario a rechazo del injerto corneal. Las características propias del ojo pediátrico, así como la dificultad en el apego al tratamiento y rehabilitación postquirúrgica siguen siendo todavía un gran obstáculo para el éxito anatómico y funcional.

CONCLUSIONES

La queratoplastia penetrante continúa siendo en la actualidad un reto quirúrgico para los oftalmólogos; las características propias de los tejidos pediátricos representan inconvenientes al momento de las intervenciones quirúrgicas. La principal indicación de trasplante corneal en nuestra población pediátrica es el queratocono y los leucomas de diversas etiologías. El diagnóstico, tratamiento oportuno y la rehabilitación visual juegan un papel muy importante en el pronóstico del trasplante, lo que influye directamente en la supervivencia y en la calidad visual del paciente.

El grupo etario de mayor frecuencia es el de la adolescencia, donde la comunicación del paciente es más activa, existe mayor entendimiento, cuidados propios, además de que la detección y tratamiento de las complicaciones es más oportuna, por lo que mejora el pronóstico anatómico/funcional e incrementa la supervivencia del injerto corneal.

En pacientes de edades menores, la dificultad de comunicación, los cuidados y las características del tejido impactan de manera importante en el éxito anatómico del trasplante corneal, además de que la ambliopía sigue representando un problema que afecta

de manera directa el resultado funcional y la calidad visual del paciente, por lo que en este grupo etario se requieren nuevas estrategias para la detección de patologías, tratamiento oportuno y rehabilitación visual postrasplante.

Se recomiendan estudios de seguimiento a largo plazo de los pacientes trasplantados para analizar su evolución, así como estudios prospectivos con un mayor número de pacientes.

REFERENCIAS

- Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (a successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg.* 1989; 5 (4): 258-261.
- Velásquez-Monzón K, Navarro-Peña MC, Klunder-Klunder M, Tsatsos M, Ramírez-Ortiz MA. Pediatric penetrating keratoplasty and graft rejection: experience at the Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020; 77 (1): 23-27. English. doi: 10.24875/BMHIM.19000070.
- Karadag R, Chan TC, Azari AA et al. Survival of primary penetrating keratoplasty in children. *Am J Ophthalmol.* 2016; 171: 95-100.
- American Academy of Ophthalmology. Basic and Science Course. Section 7: External diseases and Cornea. 2019-2020. p. 200, p.479.
- Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol.* 2018; 38 (5): 2257-2266. doi: 10.1007/s10792-017-0699-8.
- Lowe MT, Keane MC, Coster DJ, Williams KA. The outcome of corneal transplantation in infants, children, and adolescents. *Ophthalmology.* 2011; 118 (3): 492-497. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.07.006.
- Stulting RD, Summers KD, Cavanagh HD, Waring GO 3rd, Gammon JA. Penetrating keratoplasty in children. *Ophthalmology.* 1984; 91: 1222-1230.
- Di Zazzo A, Bonini S, Crugliano S, Fortunato M. The challenging management of pediatric corneal transplantation: an overview of surgical and clinical experiences. *Jpn J Ophthalmol.* 2017; 61 (3): 207-217. doi: 10.1007/s10384-017-0510-4.
- Trief D, Marquezan MC, Rapuano CJ, Prescott CR. Pediatric corneal transplants. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017; 28 (5): 477-484. doi: 10.1097/ICU.0000000000000393.
- Al-Torbak AA. Outcome of combined Ahmed glaucoma valve implant and penetrating keratoplasty in refractory congenital glaucoma with corneal opacity. *Cornea.* 2004; 23: 554-559.
- Rao KV, Fernandes M, Gangopadhyay N, et al. Outcome of penetrating keratoplasty for Peters anomaly. *Cornea.* 2008; 27: 749-753.
- AlArrayedh H, Collum L, Murphy CC. Outcomes of penetrating keratoplasty in congenital hereditary endothelial dystrophy. *Br J Ophthalmol.* 2018; 102: 19-25.
- Low JR, Anshu A, Tan AC, Htoon HM, Tan DT. The outcomes of primary pediatric keratoplasty in Singapore. *Am J Ophthalmol.* 2014; 158 (3): 496-502. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.020.
- Sharma N, Prakash G, Titiyal JS, Tandon R, Vajpayee RB. Pediatric keratoplasty in India: indications and outcomes. *Cornea.* 2007; 26: 810-813.
- Hwang DG, Hwang PH. Pediatric penetrating keratoplasty, seminars in ophthalmology, 1991; 6 (4): 212-218. doi: 10.3109/08820539109060201.
- Al-Ghamdi A, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Primary pediatric keratoplasty: indications, graft survival, and visual outcome. *J AAPOS.* 2007; 11: 41-47.
- Muñoz-Ocampo M, Valderrama-Atayupanqui TY, Aguirre-Luna OM, Rodríguez-Almaraz M, Ramírez-Ortiz MA. Resultados visuales en pacientes pediátricos con trasplante de córnea: reporte de 10 años de experiencia. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012; 69 (2): 91-96. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000200003&lng=es
- Patel HY, Ormonde S, Brookes NH et al. The indications and outcome of pediatric corneal transplantation in New Zealand: 1991-2003. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89: 404-408.
- Dana MR, Moyes AL, Gomes JA et al. The indications for and outcome in pediatric keratoplasty. A multicenter study. *Ophthalmology.* 1995; 102: 1129-1138.
- Jaramillo-Cerezo A, Torres-Yepes V, Franco-Sánchez I et al. Etiología y consideraciones en salud de la discapacidad visual en la primera infancia: revisión del tema. *Rev Mex Oftalmol.* 2021; 96 (1): 27-36.
- Nichal KK, Naor J, Jay V et al. Clinicopathological correlation of congenital corneal opacification using ultrasound biomicroscopy. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 62-69.
- Rezende RA, Uchoa UB, Uchoa R, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. *Cornea.* 2004; 23: 565-570.
- Vanathi M, Panda A, Vengayil S, Chaudhuri Z, Dada T. Pediatric keratoplasty. *Surv Ophthalmol.* 2009; 54: 245-271.
- Dada T, Sharma N, Vajpayee RB. Indications for pediatric keratoplasty in India. *Cornea.* 1999; 18: 296-298.
- Sajjadi H, Javadi MA, Hemmati R, Mirdeghan A, Parvin M, Nassiri N. Results of penetrating keratoplasty in CHED. Congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea.* 1995; 14 (1): 18-25.
- Schaumberg DA, Moyes AL, Gomes JAP, Dana MR. Corneal transplantation in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127: 373-378.
- Javadi MA, Baradaran-Rafii AR, Zamani M et al. Penetrating keratoplasty in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea.* 2003; 22: 420-423.
- American Academy of Ophthalmology. Basic and Science Course. Section 6: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2019-2020. pp. 295-296.
- Bhandari R, Ferri S, Whittaker B, Liu M, Lazzaro DR. Peters anomaly: review of the literature. *Cornea.* 2011; 30 (8): 939-944.
- Shi W, Jin H, Li S, Liu M, Xie L. Indications of paediatric keratoplasty in north China. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007; 35 (8): 724-727.
- Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2005; 112 (4): 654-549. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.11.050.
- Mackiewicz Z, Maatta M, Stenman M, Kontinen L, Tervo T, Kontinen YT. Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea.* 2006; 25 (5): 603-610. doi: 10.1097/01.ico.0000208820.32614.00. Erratum in: *Cornea.* 2006; 25 (6): 760.
- El Rami H, Chelala E, Dirani A et al. An update on the safety and efficacy of corneal collagen crosslinking in pediatric keratoconus. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 257927. doi: 10.1155/2015/257927.
- Who.int. 2021. Ceguera y discapacidad visual. [Internet] [Acceso 2 de Diciembre 2021] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>.
- World Health Organization. (2007). Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006-2011.

- World Health Organization. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43754>
36. WHO Programme for the Prevention of Blindness. (1993). Management of low vision in children: report of a WHO consultation, Bangkok, 1992, 23-24.
 37. Centro Nacional de Trasplantes (2020). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México 2do Semestre 2020, México, corte al 03 de enero del 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/606059/2doSemestre2020.pdf>
 38. Centro Nacional de trasplantes (2021). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México 3er Trimestre 2021, México, corte al 03 de Octubre del 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/674491/3erTrimestre2021.pdf>
 39. García FF, Calderón BDI, Tlacuilo PJA. Trasplante corneal pediátrico. Rev Mex Oftalmol. 2008; 82 (1): 24-27.
 40. Muñoz-Ocampo M, Valderrama-Atayupanqui TY, Aguirre-Luna OM, Rodríguez-Almaraz M, Ramírez-Ortiz MA. Resultados visuales en pacientes pediátricos con trasplante de córnea: reporte de 10 años de experiencia. Bol Med Hosp Infant Méx. 2012; 69 (2): 91-96.

Correspondencia:

Karla Verdiguél-Sotelo

E-mail: karla.verdiguelsotelo@gmail.com

www.medigraphic.org.mx



Artículo de revisión

Aspectos éticos en xenotrasplantes. El camino recorrido



Ethical aspects in xenotransplantation. The road travelled

Guillermo Rafael Cantú-Quintanilla,* Josefina María Alberú-Gómez,†
Mara Medeiros-Domingo,† Rafael Reyes-Acevedo,† Nuria Aguiñaga-Chiñas*

* Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Panamericana. Ciudad de México, CDMX.

† Sociedad Mexicana de Trasplantes. Ciudad de México, CDMX.

RESUMEN

Los trasplantes de órganos han resultado ser un tratamiento exitoso que permite la supervivencia de pacientes con opciones limitadas de tratamiento, por ejemplo, la escasez de órganos. Por eso surgen nuevas alternativas como los xenotrasplantes; sin embargo, como con todos los trasplantes, el uso de esta alternativa representa algunos desafíos éticos que surgen en la medida que esta técnica evoluciona. Existen algunos puntos que se deben considerar, no sólo desde la ética médica, sino también desde la política, el ambiente y el ámbito científico-tecnológico. El propósito de la presente reflexión es comprender algunas de las consideraciones éticas que surgen a partir de este procedimiento.

Palabras clave: xenotrasplantes, bioética, trasplantes, órganos animales, justicia.

ABSTRACT

Organ transplants have proven to be a successful treatment that allows the survival of patients with limited treatment options, such as a shortage of organs. That is why new alternatives arise, such as xenotransplantation. However, like all transplants, the use of this alternative poses some ethical challenges that arise as this technique has evolved. There are some points that must be considered, not only from medical ethics, but also from politics, the environment, and the scientific-technological field. The purpose of this reflection is to understand some of the ethical considerations that arise from this procedure.

Keywords: xenotransplants, bioethics, transplants, animal organs, justice.

INTRODUCCIÓN

Los trasplantes de órganos han resultado ser un tratamiento exitoso que permite la supervivencia de pacientes con opciones limitadas para continuar con calidad y cantidad de años de vida; sin embargo, a pesar de los beneficios que los trasplantes traen consigo, los procedimientos que se realizan en la actualidad cubren solamente 10% de las necesidades globales,¹

algo que depende en gran medida de la necesidad de un mayor número de órganos para trasplante. Aun cuando en muchos países del orbe se han realizado labores muy estructuradas para incrementar la tasa de donación de órganos y, de hecho, muchos de estos países son ejemplo de importantes logros en la materia, persisten déficits cuantiosos que traen como consecuencia la muerte de muchos pacientes mientras esperan por el trasplante.



Bajo estas condiciones, con el propósito de men-
guar esta gran deficiencia de órganos para trasplan-
te y tras muchos años de trabajo de investigación de
avanzada, surgen los xenotrasplantes. En consecuen-
cia, es imperativo tener un marco ético y legal que per-
mita el buen manejo de órganos, incluidos, claro está,
los que provienen de animales.²

Los xenotrasplantes son una técnica biomédica
que permite el trasplante de órganos, tejidos y célu-
las de animales genéticamente modificados a un hu-
mano receptor; se han utilizado órganos de primates,
babuinos, ratones y porcinos por su compatibilidad
con los órganos humanos.³ Con el fin de desarrollar
órganos para xenotrasplantes, se han alterado ge-
nes específicos de algunas especies animales para
disminuir la probabilidad de rechazo de los órganos
trasplantados.⁴

Actualmente, conocemos el caso de un paciente
que en 2021 recibió un xenotrasplante del corazón de
un cerdo genéticamente modificado. El trasplante de
este paciente inicialmente se consideró exitoso; to-
davía se considera un importante avance, porque el
corazón del cerdo no fue rechazado de inmediato y
siguió funcionando durante más de un mes, al superar
un periodo crítico para los pacientes trasplantados; sin
embargo, el paciente falleció. A la fecha no se han re-
portado las causas del fallecimiento.⁵

Debido a las implicaciones éticas, médicas, polí-
ticas, ambientales y científico-tecnológicas que los
xenotrasplantes traen consigo, Márquez-Díaz ha pro-
puesto una serie de puntos que se deben abordar an-
tes de considerar este tipo de trasplantes como una
alternativa de primera elección.⁶

1. Aislamiento: como en todos los trasplantes, los
pacientes que reciben un tejido animal deberán
mantenerse bajo supervisión médica y con un con-
sumo prolongado de medicamentos inmunosupre-
sores, lo que limitará el contacto humano.
2. Animales como reservorios orgánicos y sus de-
safíos: es necesaria la experimentación y el tras-
plante de órganos interespecies para comprobar
la compatibilidad de los órganos; no obstante, y a
pesar de los desafíos que se encuentran en estos
experimentos, se ha demostrado que al realizar
modificaciones en el genoma de un cerdo se pue-
den obtener órganos y tejido más compatibles para
trasplantarse a un humano.
3. Xenozoonosis: los órganos provenientes de anima-
les pueden ser vehículos para las enfermedades e
infecciones que provengan de los animales; esto

además de las alteraciones que puedan derivar de
la modificación genética de las especies.

4. Costos: los costos de este tipo de intervención
suelen ser muy elevados por lo refinado de las téc-
nicas que se emplean, además de los costes de
mantener a los animales para experimentación.
5. Sistema inmunológico: existe el mismo riesgo de
rechazo de órganos que provoca cualquier tipo de
trasplantes; sin embargo, para hacer frente a los
retos que resultan de los factores inmunológicos
individuales, hay nuevas alternativas tecnológicas
que favorecen este punto, como la nanobiotecno-
logía.

En todo el mundo surgen preguntas sobre los de-
safíos regulatorios y las preocupaciones éticas rela-
cionadas con el xenotrasplante clínico. Los científicos
sugieren que las autoridades reguladoras de todo el
planeta deberían reconsiderar las pautas y regulacio-
nes relacionadas con el xenotrasplante para permitir
un mejor diseño y una realización segura de ensayos
clínicos informativos que siempre deben ser respalda-
dos por datos preclínicos. Pese a que no está claro
qué agencias reguladoras consideran que la evidencia
actual es suficiente para avanzar con el xenotrasplante
clínico. Un posible enfoque alternativo que podría ali-
viar la escasez actual de órganos humanos para tras-
plante es crear quimeras humano-animal a través de
diversas técnicas, incluida la biotecnología de células
madre, la medicina regenerativa y la complementación
de blastocistos; aunque esto último genera nuevos de-
safíos éticos que los hacen poco viables.⁷

Los pacientes deben estar siempre informados de
los riesgos a los que se exponen con este tipo de tras-
plantes, ya que se trata de una tecnología en desa-
rrollo, por lo que deben contar con un consentimiento
informado que detalle las posibles complicaciones que
se pueden presentar y la limitación en sus derechos,
como se ha mencionado.

Por otra parte, también es importante conside-
rar las implicaciones éticas que se tienen al manejar
animales. La Organización de las Naciones Unidas
(ONU) y la Organización de las Naciones Unidas para
la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) han
promovido la Declaración Universal de los Derechos
del Animal, que marca los pasos que se deben seguir
y respetar en el uso de animales para trasplantes, con
el objetivo de garantizar el derecho a una vida digna y
a una muerte indolora. Existe, por ejemplo, un rechazo
sistemático para utilizar animales en peligro de extinc-
ción para estos fines.⁸

Vale la pena destacar que además de los dilemas éticos que se presentan en la comunidad médica, también surgen dilemas morales relacionados con las creencias religiosas de personas que pueden beneficiarse de este procedimiento, como pacientes judíos, musulmanes o de otras religiones que restringen el uso de animales. En el caso de los judíos, se ha resuelto que recibir un corazón de cerdo no es de ninguna manera una violación de las leyes dietéticas judías que se establecen en su ley, ya que el objetivo es la preservación de la vida humana; dichos pacientes se podrían sentir coaccionados para aceptar el trasplante de un animal si esto les ofreciera una mayor posibilidad de supervivencia y una mejor calidad de vida para el futuro. Para el Islam, la decisión es similar pues lo que se busca es preservar la vida como un bien mayor.⁹

Los xenotrasplantes benefician no sólo al paciente, sino también a su comunidad y por ello es necesario el desarrollo de políticas y guías que permitan una aplicación y manejo de recursos sanitarios siempre éticos; «la fidelidad a la propia tradición filosófica ha de hacer posible el paso de una mentalidad centrada solamente en resultados, hoy imperante, a otra que logre la síntesis entre las dimensiones científico-técnicas y los valores morales».⁸

¿Será el momento de integrar un equipo de trabajo en nuestros países para desarrollar una línea de investigación en xenotrasplantes de órganos como corazón o riñón? ¿Quién podría tomar el liderazgo del proyecto? ¿Cómo persona o institución? ¿En nuestro sistema de salud, de la iniciativa privada o los centros de educación superior? ¿Se podría pedir financiamiento de recursos federales o del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)?

CONCLUSIONES

Para poder contestar a los puntos más álgidos, desde el punto de vista de la Bioética de los xenotrasplantes, podemos apelar a los siguientes principios:

Sobre el uso de animales criados exprofeso para trasplante podemos contestar con el principio antrópico, de John Barrow y Frank J. Tipler (1986).

1. El mundo es como es por la necesidad de permitir la existencia de seres que puedan preguntarse por qué es así.
2. Sobre la formación del universo concluye diciendo que si no fuese como es, o que si no hubiese evolucionado como evolucionó, nosotros no existiríamos.

3. La versión más fuerte del principio antrópico implicaría la aparición de vida inteligente como consecuencia cosmológica de la evolución del universo.
4. Poner al servicio de la vida inteligente que padece una insuficiencia orgánica con gran angustia y sufrimiento, justifica el criar animales, en las mejores condiciones posibles, para proveer de órganos para trasplantes a seres humanos.
5. Los que proponen el principio antrópico sugieren que vivimos en un universo cuidadosamente ajustado, es decir, un universo que parece meticulosamente adaptado para permitir la existencia de la vida que conocemos.
6. Si cualquiera de las constantes físico-básicas hubiese sido diferente, entonces la vida tal como se conoce no habría sido posible.¹⁰

En relación con el uso de órganos genéticamente modificados se puede argumentar con el principio de responsabilidad de Hans Jonas (1995).

1. Obra de tal manera que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida auténticamente humana sobre la Tierra.
2. La formulación de Jonas tiene como antecedente el imperativo categórico de Kant: obra sólo según aquella máxima por la cual puedas querer que al mismo tiempo se convierta en ley universal.
3. Con el enorme poder que le ha conferido a la técnica contemporánea, la humanidad puede autodestruirse en poco tiempo.
4. La especie humana debe existir, porque tiene una dignidad que le es inherente y que por tanto debe protegerse en la medida de lo posible.
5. El peligro de tener órganos genéticamente modificados de animales para un trasplante podría cosificar, reducir a objetos la vida de los animales, pero sobre todo la del ser humano. La inteligencia creativa del ser humano, que trasciende a las coordenadas espacio-temporales, le coloca en una posición diferente que debe ser respetada y no reducida a su condición biológica-orgánica.¹¹

El principio de precaución establece que cuando una actividad representa una amenaza o un daño para la salud humana o el medio ambiente, hay que tomar medidas preventivas incluso cuando la relación causa-efecto no haya podido demostrarse científicamente de forma concluyente, Emilia Sánchez (2002).

1. Con relación a la amenaza de una zoonosis producida por el trasplante de órganos de origen animal, la comunidad científica de los trasplantes ha tomado las medidas precautorias necesarias para evitar su propagación. Se trata de un riesgo medido cuyo beneficio supera el costo de tal experimentación.
2. El consentimiento informado debe expresar claramente los riesgos de tal experimentación y la limitación, pero no infringir algunos derechos humanos del paciente, que se beneficiará de dicho trasplante.
3. El principio de precaución puede describirse operativamente como la estrategia que, con un enfoque preventivo, se aplica a la gestión del riesgo en aquellas situaciones donde hay incertidumbre científica sobre los efectos que en la salud o el medio ambiente puede producir una actividad determinada.¹²

REFERENCIAS

1. El Médico Interactivo. "Sólo se cubre un 10% de las necesidades globales de trasplantes en todo el mundo". El Médico Interactivo. 24 de mayo 2018. Grupo SANED. [19 de mayo del 2022] Disponible en: <https://elmedicointeractivo.com/solo-se-cubre-un-10-de-las-necesidades-globales-de-trasplantes-en-todo-el-mundo/#:~:text=Categories%3A%20Sanidad%20p%C3%ABlica-,Solo%20se%20cubre%20un%2010%25%20de%20las%20necesidades%20globales,trasplantes%20en%20todo%20el%20mundo&text=Los%20%C3%BAltimos%20datos%20publicados%20por,ciento%20de%20las%20necesidades%20globales>
2. Miranda B, Gonzalez AI, Arias R, Matesanz R. Xenotrasplante. Aspectos éticos y legales. Nefrología, 1999; 19 (1): 2-8.

Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699599011098>

3. Astúa A, Lorenti A. Cultivo de células de piel humana sobre un soporte polimérico artificial y un soporte acelular derivado de vejiga porcina. Tecnología en Marcha. Edición especial: ingeniería de tejidos, 2014, pp. 5-14.
4. Aguilar MC, Suárez VMG, Pinson GAG. Participación de enfermería en la coordinación de trasplantes de órganos. Arch Cardiol Mex. 2002; 72 (1): 241-246. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10829>
5. DGCS. Xenotrasplantes son una opción, mientras llega un órgano humano. Boletín UNAM-DGCS-039. Ciudad Universitaria. [17 de enero de 2022] Disponible en: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2022_039.html
6. Márquez-Díaz JE. Tecnologías disruptivas como alternativa a la obtención de órganos y tejidos artificiales. Revista Colombiana de Bioética. 2020; 15 (1): 1-23.
7. Lu T, Yang B, Wang R, Qin C. Xenotransplantation: current status in preclinical research. Front Immunol. 2020; 10, 3060. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03060>
8. Fernández LMA, Antolín RR, Pualto DMJ, Rodríguez GCV, Martínez DSS. Consideraciones éticas en el xenotrasplante. Cuad Bioet. 2001; (2): 266-270.
9. Hunter J. Three ethical issues around pig heart transplants. BBC News. [2022, January 11] Available in: <https://www.bbc.com/news/world-59951264>
10. Barrow JD, Tipler FJ. The Anthropic Cosmological Principle. Oxford University Press: Clarendon, Oxford 1986.
11. Jonas H. El Principio de Responsabilidad: ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona: Herder 1995.
12. Sánchez E. The principle of precaution: implications for public health. Gac Sanit. 2002; 16 (5): 371-373. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0213-9111\(02\)71944-4](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(02)71944-4)

Correspondencia:

Dr. Guillermo Rafael Cantú-Quintanilla

E-mail: gcantu@up.edu.mx

www.medigraphic.org.mx



Caso clínico

Tratamiento laparoscópico de linfocele en un paciente trasplantado de riñón



Laparoscopic treatment of lymphocele in a kidney transplanted patient

Jorge Yolik Ramírez-Marín,* Noel Márquez-Jurado,* Pablo Magaña-Mainero,* Erick Vargas-Vélez,* Miguel Ángel Charco-Cruz,* Ricardo Cerón-Castillo,* Carlos Florez-Zorrilla,* Aczel Sánchez-Cedillo*

* Unidad de Trasplantes, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, CDMX.

RESUMEN

Un linfocele en un trasplante renal es una colección de linfa en el retroperitoneo que carece de revestimiento epitelial y con frecuencia está localizado alrededor del injerto. El linfocele es una complicación que se llega a presentar con una frecuencia de hasta 50%; sin embargo, únicamente de 0.6 a 14.6% de los casos requieren tratamiento con una media de 5.88%. Presentamos el caso de un paciente con linfocele que requirió tratamiento manejado mediante ventana peritoneal laparoscópica. Las medidas de prevención en este contexto toman una importancia trascendente debido a que una correcta disección, nefrectomía y cirugía de banco pueden ayudar a disminuir la incidencia de esta patología.

Palabras clave: trasplante, riñón, linfocele, laparoscopia, enfermedad renal, renal.

INTRODUCCIÓN

Un linfocele en un trasplante renal es una colección de linfa en el retroperitoneo que carece de revestimiento epitelial y con frecuencia está localizado alrededor del injerto. El linfocele es una complicación que se llega a presentar con una frecuencia de hasta 50%; sin embargo, únicamente de 0.6 a 14.6% de los casos requieren tratamiento con una media de 5.88%,^{1,2} la

ABSTRACT

A lymphocele in a kidney transplant is a collection of lymph in the retroperitoneum that lacks epithelial lining and is often located around the graft. Lymphocele is a complication that occurs with a frequency of up to 50%, however only from 0.6 to 14.6% of cases require treatment with a mean of 5.88%. We present the case of a patient with lymphocele who required treatment managed through a laparoscopic peritoneal window. Prevention measures in this context take on transcendent importance because a correct dissection, nephrectomy and bench surgery can help reduce the incidence of this pathology.

Keywords: transplantation, kidney, lymphocele, laparoscopy, kidney disease, renal.

mayoría de las veces su origen proviene del receptor, aunque existen algunos factores de riesgo quirúrgicos y no quirúrgicos que están asociados a su aparición como son presencia de únicamente una arteria disección cruenta de las arterias ilíacas, procuración laparoscópica de donante vivo, episodio de rechazo agudo, diabetes, obesidad, función retardada del injerto, y uso de fármacos inhibidores de mTor como sirolimus, entre otras.³⁻⁵

Citar como: Ramírez-Marín JY, Márquez-Jurado N, Magaña-Mainero P, Vargas-Vélez E, Charco-Cruz MÁ, Cerón-Castillo R et al. Tratamiento laparoscópico de linfocele en un paciente trasplantado de riñón. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (2): 110-111. <https://dx.doi.org/10.35366/111728>



El diagnóstico de linfocele se basó generalmente en imágenes de ultrasonido.

La mayoría de los linfocelos se resuelven de manera espontánea y no llegan a presentar síntomas, aquéllos que requieren tratamiento se pueden resolver mediante técnicas de mínima invasión hasta cirugía abierta, la recurrencia del linfocele que requiere tratamiento fue de 16 a 18% en el manejo abierto y laparoscópico (Bzoma), a continuación presentamos el caso de un paciente con linfocele que requirió tratamiento manejado mediante ventana peritoneal laparoscópica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un hombre de 72 años de edad con enfermedad renal estadio V secundario a hipertensión arterial en hemodiálisis desde hace dos años. Es sometido a un trasplante renal de donante cadavérico, con adecuada evolución postoperatoria, creatinina sérica de ingreso de 14 g/dL con disminución de azoados a 3 g/dL a las 24 horas de postoperatorio; sin embargo, persiste con gastos de 150 cm³ en 24 horas a través del drenaje blake de característica serosa, por lo que se decide realizar una determinación de creatinina del drenaje encontrando creatinina similar a la sérica, por lo que se hace diagnóstico de linfocele, continúa con adecuada evolución; sin embargo, persiste con volúmenes entre 300 y 350 cm³ por el drenaje, corroborando colección perinjerto en sitio de hilio, se decide realizar una ventana peritoneal laparoscópica encontrando una colección de 300 cm³ la cual se comunica y se orlea con Prolene de 2-0 el borde peritoneal (*Figura 1*). El paciente evoluciona adecuadamente sin gasto a través del drenaje, se decide retirar el mismo y egresar.

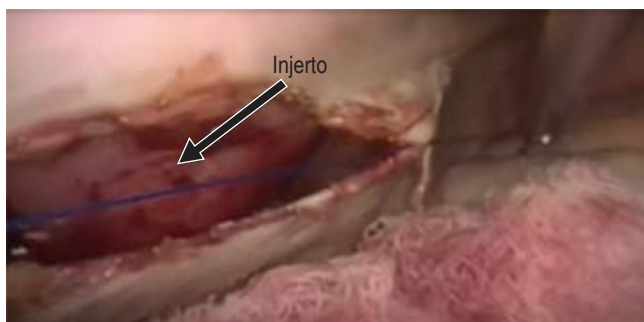


Figura 1: Ventana peritoneal. Abordaje laparoscópico visualizando el injerto renal, así como iniciando un surgete en el borde de la ventana.

DISCUSIÓN

El linfocele sintomático es una complicación que provoca desgaste físico y psicológico en los pacientes trasplantados debido a que sus síntomas pueden provocar compromiso de la función del injerto de manera importante. Su ubicación en el eje axial del injerto influye en la sintomatología, así tenemos que una colección inferior puede provocar compresión de la vejiga, de la vía urinaria y provocar infecciones de vía urinaria y una ubicación central puede provocar efecto compresivo en el hilio y disminución del flujo sanguíneo. El tratamiento y el abordaje de esta patología debe ser dirigido hacia la ubicación del mismo, debido a que un linfocele inferior sin impresión peritoneal es complejo de tratarse mediante abordaje laparoscópico poniendo en riesgo estructuras urinarias y nerviosas; no así un linfocele medial con impresión peritoneal que es mucho más sencillo de ser identificado y abordado intraabdominalmente. En nuestro centro realizamos de manera rutinaria un surgete en el borde peritoneal de la ventana, que consideramos ayuda a perpetuar abierta la comunicación.

CONCLUSIÓN

Las medidas de prevención en este contexto toman una importancia trascendente debido a que una correcta disección, nefrectomía y cirugía de banco pueden ayudar a disminuir la incidencia de esta patología.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Trasplantes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

REFERENCIAS

1. Heyman JH, Orron DE, Leiter E. Percutaneous management of postoperative lymphocele. *Urology*. 1989; 34: 221-224.
2. Minetti EE. Lymphocele after renal transplantation, a medical complication? *J Nephrol*. 2011; 24: 707-716.
3. Saidi RF, Wertheim JA, KoDS et al. Impact of donor kidney recovery method on lymphatic complications in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2008; 40: 1054-1055.
4. Mazzucchi E, Souza AA, Nahas WC et al. Surgical complications after renal transplantation in grafts with multiple arteries. *Int Braz J Urol*. 2005; 31: 125-130.
5. Kostro JZ, Zadrozny D, Debska-Slizien A et al. The use of Tenckhoff catheters for draining of symptomatic lymphocèles: a review of literature and our experience. *Transplant Proc*. 2015;47: 384-387.

Correspondencia:

Dr. Jorge Yolik Ramírez-Marín

E-mail: jorgeramy@gmail.com



La Revista Mexicana de Trasplantes (Rev Mex Traspl) es el Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Trasplantes. La finalidad es difundir el conocimiento generado en el área de trasplantes tanto a nivel clínico como a nivel básico. La Rev Mex Traspl recibe todo artículo enviado que contenga material de investigación original o artículos de revisión que no hayan sido publicados o estén bajo consideración editorial en su totalidad o en su parte esencial en ningún otro medio de publicación en papel o electrónico. En caso de que el contenido de un artículo esté relacionado con alguna otra publicación que esté en preparación o enviada a consideración editorial a otra revista, los autores deberán enviar a los Editores copias de dicho material para poder completar el trabajo editorial.

Los artículos pueden ser enviados en idioma español o inglés. Sin embargo, los artículos en inglés deberán ser previamente revisados por un corrector de estilo que tenga amplia experiencia en el campo médico y/o biológico. Para este efecto se sugiere el sitio www.journalexerts.com, quienes extienden un certificado de revisión que debe enviarse junto con el manuscrito.

La *Revista Mexicana de Trasplantes* publica los siguientes tipos de manuscritos:

- 1) Editoriales (sólo por invitación);
- 2) Artículos originales;
- 3) Artículos de revisión;
- 4) Casos clínicos;
- 5) Artículos especiales (sólo por invitación);
- 6) Cartas al editor.

Todo material que sea remitido a *Revista Mexicana de Trasplantes*, será sometido a un proceso de evaluación por pares expertos en el tema, para una valoración crítica doble ciego que permita discernir al cuerpo editorial sobre cuáles trabajos son aceptables para su publicación.

Se deberá enviar el manuscrito y figuras acompañados de una carta firmada por todos los autores en donde especifiquen que conocen el contenido del manuscrito y están de acuerdo con el envío para su evaluación a la Rev Mex Traspl.

Se solicitará a los autores que, junto con su filiación institucional, incluyan su identificador ORCID; puede obtener el ORCID en: <https://orcid.org/register>.

Especificaciones por tipo de artículo:

- 1) **Editoriales.** Sólo por invitación y en su momento se enviarán las especificaciones en la carta invitación.

- 2) **Artículos originales.** Se espera que sean los más numerosos. Son artículos destinados a informar sobre resultados de investigación original en el área de trasplantes incluyendo investigación clínica, básica, aplicada y epidemiológica. Este tipo de artículos deberán mencionar si el estudio fue autorizado para el Comité de Investigación o Ética correspondiente (de humanos o de animales) y deben cubrir los siguientes requisitos:

- Extensión del documento: Hasta 20 páginas en total.
 - Hoja 1: Título en mayúsculas. Figurará el título completo, un título abreviado (inferior a 50 caracteres con espacios) para los encabezamientos, el nombre y apellidos de todos los autores, el nombre y la localización del departamento, hospital o institución donde están ubicados los autores, así como datos completos incluyendo teléfono y la dirección de email del autor a quien se enviarán las pruebas para corregir. Toda comunicación entre los editores y los autores se hará por correo electrónico.
 - Hoja 2: Resumen en español. Incluir al final 5 palabras claves.
 - Hoja 3: Título y resumen en inglés. Incluir al final 5 palabras clave.
 - Hojas 4 a 20: cuerpo del trabajo: Introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones. Agradecimientos. Referencias bibliográficas. Después de las referencias colocar las tablas y pies de figuras (cada tabla y figura cuenta como una página). Las figuras deben ir en hojas por separado.
 - Tablas y Figuras por capítulo: máximo 8 en la suma total.

*** Esto es una guía para que el artículo contenga toda la información necesaria al momento de acceder al sitio de internet para su envío. Deberán llenarse todas las secciones solicitadas.

- 3) **Artículos de revisión.** Esta sección tiene por objetivo la presentación de artículo de revisión sobre temas relevantes en la medicina clínica, básica o epidemiológica del área de Trasplantes. Deben ser temas novedosos e incluir una revisión extensa de la literatura. Las primeras 3 hojas deben ser igual que los artículos originales. La extensión total, incluyendo tablas,



figuras y referencias bibliográficas, no debe exceder 20 páginas en el formato solicitado, al igual que los artículos originales.

- 4) **Casos clínicos.** Esta sección tiene por objeto mostrar casos excepcionales o poco frecuentes en nuestro medio, algún tratamiento novedoso o casos problema que aporten información valiosa. Deben incluir la primera página como los artículos originales. Tendrán un máximo de 10 páginas totales. Deberá incluir: 1) Introducción; 2) Presentación del caso; 3) Discusión; 4) Tablas y figuras hasta un total de 3, y 5) Referencias bibliográficas.
- 5) **Artículos especiales.** Sólo por invitación y en su momento se enviarán las especificaciones en la carta invitación.
- 6) **Cartas al editor.** Las Cartas al Editor son comunicaciones cortas para discutir en el ámbito científico alguna publicación previa de esta revista o algún artículo internacional de mucha relevancia; así mismo, se podrán mostrar resultados originales que el autor considere que no tienen los alcances para un artículo original. Máximo de 3 páginas respetando los formatos abajo anunciados.

Formato de entrega para todos los tipos de manuscritos:

- A través de nuestro sistema electrónico.
- Texto en español o inglés.
 - Abreviaciones: éstas deben evitarse en la medida de lo posible. El nombre completo al que sustituye la abreviación debe preceder al empleo de ésta, la primera vez que aparece en el texto, a menos que sea una unidad de medida estándar.
- **Tablas**
 - Tablas: deben hacerse en word (modificables por el editor) y deben incluirse en el mismo archivo electrónico, después de las referencias (no mandarlos en archivos separados). Deben ser escritas a doble espacio, cada tabla en páginas diferentes. Se deben identificar con un número arábigo, que coincidirá con su orden de aparición en el texto. Deben referenciarse en el texto por orden. Se escribirá un título en la parte superior y notas explicativas a pie de tabla. Toda abreviatura contenida en la tabla deberá tener su significado en el pie de figura, independientemente de que pudiera haberse explicado en el texto.
- **Figuras**
 - Las figuras deberán enviarse preferentemente en color en formato JPGE con resolución mínima de 600 ppp (puntos por pulgada o *dots per inch*: dpi) en modo cmyk o rgb. La versión impresa de la revista

se publica en blanco y negro, mientras que la versión electrónica publica en color las imágenes que fueron enviadas con esta característica. Si el autor quiere que sus figuras sean publicadas en color en la versión impresa, deberá solicitar y cubrir por anticipado el costo de impresión.

• Bibliografía

- Cuidar que esté completa. **No tiene caso citar referencias incompletas.** Un gran porcentaje de materiales que rechazan las revistas se debe a este problema y es causa de retraso de publicación. También es importante no excederse en el número de referencias. Deben colocarse en el texto entre paréntesis, con números arábigos. Se deben numerar en orden de aparición al final del capítulo (después de conclusiones).

Las comunicaciones personales y los datos no publicados no deben aparecer en la bibliografía.

Las abreviaciones de las revistas se ajustarán a las utilizadas en el catálogo de la NLM (US National Library of Medicine): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Respetar puntos y comas tal como se indica en estos ejemplos:

- **Libro:**
 - ◊ Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. 4ta. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 72.
- **Capítulo de libro:**
 - ◊ Morales-Buenrostro LE. Terapia de inducción con anticuerpos monoclonales y policlonales: basiliximab, timoglobulina y alemtuzumab. En: Alberú J & Morales-Buenrostro LE (ed.). TRASPLANTOME CUM RENAL, 2nd ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2011: 69-75.
- **Artículo de Revista:**
 - ◊ Hoshino J, Kaneku H, Everly MJ, Greenland S, Terasaki PI. Using donor-specific antibodies to monitor the need for immunosuppression. Transplantation 2012; 93: 1173-8.

Nota: Hasta 6 autores se deben colocar todos. Si son más de 6 autores, se citan sólo 3, seguido de la palabra et al.

Los manuscritos deben ser enviados a través del “Editor Web” de Medigraphic disponible en:

<http://revision.medigraphic.com/RevisionTrasplantes/>

Dr. Federico Javier Juárez de la Cruz
Editor de la Revista Mexicana de Trasplantes



Bibliotecas e índices en internet en los que ha sido registrada la revista:

Medigraphic, literatura biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
<https://ezb.uni-regensburg.de/>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
<http://www.revbiomedicas.unam.mx/>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
<https://www.latindex.org/>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza
https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

Google Académico
<https://scholar.google.es>

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB
<https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German
<https://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

University of South Australia. Library Catalogue
<http://newcatalogue.library.unisa.edu.au/vufind/>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania
<https://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
<https://ub-bielefeld.digibib.net/eres>

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)
Electronic Journals Library, Viena, Austria**
<https://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/>

Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule Hannover (HSH), Alemania
<https://www.hs-hannover.de/ueber-uns/organisation/bibliothek/literatursuche/elektronische-zeitschriften/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law
<https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en>

Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)
<https://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en>



Modalidad híbrida

XXXV

Congreso Nacional de la
Sociedad Mexicana de Trasplantes

Monterrey, Nuevo León | 30 de agosto al 02 de septiembre 2023

Costos de inscripción del Congreso

Inscripciones antes de 25 de Julio

. Socios al corriente	\$ 3,250.00
. Socios Coordinadores de donación	\$ 2,700.00
. Socios enfermería al corriente	\$ 2,200.00
. Socios Residentes	\$ 1,700.00
. No socios	\$ 4,900.00
. Estudiantes	\$ 450.00
. Residentes NO Socios	\$ 2,700.00

Inscripciones después de 26 de Julio

. Socios al corriente	\$ 4,250.00
. Socios Coordinadores de donación	\$ 3,700.00
. Socios enfermería al corriente	\$ 2,700.00
. Socios Residentes	\$ 2,700.00
. No socios	\$ 5,900.00
. Estudiantes	\$ 900.00
. Residentes NO Socios	\$ 3,200.00

Anualidad 2023: \$2,000.00 pesos
Anualidad 2023 personal de enfermería
y residentes: \$1,000.00 pesos

congreso.smt.org.mx



**HOTEL SEDE
SAFI METROPOLITAN**

San Pedro Garza García, N.L.



Modalidad híbrida

XXV

Congreso Nacional de la
Sociedad Mexicana de Trasplantes

Monterrey, Nuevo León 30 de agosto al 02 de septiembre 2023

Datos para reserva de hospedaje



— Nombre del Grupo:

**XXV CONGRESO NACIONAL
DE LA SOCIEDAD DE TRASPLANTES**

— Central de reservaciones:

52 (81) 81 00 70 00

Opción 1

Mencionar Código: OBTO

— **SAFI VALLE** Av. Lázaro Cárdenas 2400, Valle Oriente, San Pedro Garza García, N.L. CP 66269

Habitación King 1 persona \$2,600 + imp 19%,

Habitación Doble 2 personas \$2,750+ imp 19% Tarifas incluye desayuno buffet completo

<https://reservations.travelclick.com/11908?groupID=3815984>

— **SAFI METROPOLITAN** Av. Lázaro Cárdenas 2400, Valle Oriente, San Pedro Garza García, N.L. CP 66269

Habitación King 1 persona \$3,500 + imp 19 %,

Habitación Doble 2 personas \$3,750+ imp 19% Tarifas incluye desayuno buffet completo

<https://reservations.travelclick.com/114670?groupID=3815977>

— **SAFI CENTRO** Pino Suárez 444, Zona Centro, Monterrey, NL, C.P 64000

Hab King 1 persona \$1,350 + imp 19% / Hab Doble 2 personas \$1,500 + imp 19%

/ Hab Triple 3 personas \$1,750 + imp 19 % / Hab Cuádruple 4 personas \$2,050+ imp 19%

Tarifas incluye desayuno buffet continental y transportación de Hotel a Hotel.

<https://reservations.travelclick.com/11907?groupID=3815993>



congresosmt.org.mx

TU EQUIPO CONFIABLE

Laboratorio de Histocompatibilidad

Grupo sanguíneo y Rh
Genotipificación de HLA clase I (3 loci) y clase II (6 loci)
Pruebas cruzadas de histocompatibilidad
Panel reactivo de anticuerpos (PRA)
Anticuerpos anti-HLA single antigen/donador específico (DSA)

Cuantificación de células tronco CD34+
Enfermedad mínima residual por citometría de flujo
Enfermedad mínima residual molecular (BCR::ABL1, PML::RARA)

Cargas virales por PCR en tiempo real:

Citomegalovirus (CMV)
Poliomavirus BK (BKV)
Poliomavirus JC (JCV)
Virus de Epstein-Barr (EBV)
Virus de la hepatitis B (HBV)
Virus de la hepatitis C (HCV)

Monitoreo de niveles sanguíneos de inmunosupresores:

Ciclosporina
Everolimus
Micofenolato de mofetilo
Sirolimus
Tacrolimus



Unidad de
Patología
Clínica

El laboratorio confiable



Visita nuestro Facebook



Av. México 2341 CP 44650 Guadalajara, Jal.
Centro de Atención Telefónica 33 3669 0310

 33 1848 5816

www.upc.com.mx

#OrgulloSMT



Modalidad híbrida

XXXV

Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Trasplantes

Monterrey, Nuevo León | 30 de agosto al 02 de septiembre 2023

SAFI
METROPOLITAN



**HOTEL SEDE
SAFI METROPOLITAN**

San Pedro Garza García, N.L.

smt.org.mx