

Revista Mexicana de Trasplantes



Editorial

- Estado actual de la Revista Mexicana de Trasplantes, agosto de 2023

Artículos originales

- Aloinjerto liofilizado de peroné solo o combinado con chips corticoesponjosos en el tratamiento de tumores óseos benignos
- Consentimiento presunto en donación de órganos con fines de trasplante: opinión del personal de salud mexicano
- Efectos de la exposición a factores sensibilizantes y grado de sensibilización pretrasplante en el pronóstico del injerto renal

Artículo de revisión

- Indicaciones de la biopsia de injerto renal (preimplante, protocolizadas, por escenarios patológicos), utilidad y potenciales complicaciones

Casos clínicos

- Procuración multiorgánica en tiempos de COVID-19; revisión de la literatura y reporte de caso en México
- Citomegalovirus y neumonía por aspergilosis en paciente con trasplante renal de donador fallecido
- Trasplante de tejido corneal tras picadura de abeja como alternativa de tratamiento
- Trasplante renal en paciente con fibrosis quística y glomerulonefritis. Reporte de caso



Vol. 12, Núm. 3
Julio-Septiembre 2023

3

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 Montaño
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

- 119 Estado actual de la Revista Mexicana de Trasplantes, agosto de 2023
Federico Javier Juárez-De la Cruz

Artículos originales

- 121 Aloinjerto liofilizado de peroné solo o combinado con chips corticoesponjosos en el tratamiento de tumores óseos benignos
Luis Jair Sánchez-Torres
- 127 Consentimiento presunto en donación de órganos con fines de trasplante: opinión del personal de salud mexicano
Carlos Alfredo Martínez-Sánchez, Josefina Alberú, Rodrigo López-Falcony, Mara Medeiros
- 132 Efectos de la exposición a factores sensibilizantes y grado de sensibilización pretrasplante en el pronóstico del injerto renal
Mayra Huanca-Laura, Lluvia Marino, Luis Eduardo Morales-Buenrostro

Artículo de revisión

- 141 Indicaciones de la biopsia de injerto renal (preimplante, protocolizadas, por escenarios patológicos), utilidad y potenciales complicaciones
Ricardo Iván Velázquez-Silva, Claudia Araceli Reyes-Plata

Casos clínicos

- 152 Procuración multiorgánica en tiempos de COVID-19; revisión de la literatura y reporte de caso en México
Jorge López-Fermín, Jorge D Carrión-Moya, Orlando R Pérez-Nieto, Ernesto Deloya-Tomas, Gabriela Castillo-Gutiérrez, María G Olvera-Ramos
- 159 Citomegalovirus y neumonía por aspergilosis en paciente con trasplante renal de donador fallecido
Laura Margarita Rodríguez-Zúñiga, Liliana Salgado-Flores
- 162 Trasplante de tejido corneal tras picadura de abeja como alternativa de tratamiento
Karla Verdiguél-Sotelo, Emiliano Tesoro-Cruz, Claudia Echavarría-Gálvez, Christian Gabriel Álvarez-Martínez, María Teresa Zavala, Reyna Ivonné Tello-Medina
- 168 Trasplante renal en paciente con fibrosis quística y glomerulonefritis. Reporte de caso
Santiago Rodríguez-Mañón, Norma Cecilia Ruiz-Cruz, Emilio Pérez-Rocha-León, Linda Guadalupe Torres-Gaona

Contents

Editorial

- 119 Current status of the Mexican Journal of Transplantation, August 2023
Federico Javier Juárez-De la Cruz

Original articles

- 121 Lyophilized fibular allograft alone or combined with corticocancellous chips in the treatment of benign bone tumors
Luis Jair Sánchez-Torres
- 127 Presumed consent in organ donation for transplantation purposes: mexican health personnel's opinion
Carlos Alfredo Martínez-Sánchez, Josefina Alberú, Rodrigo López-Falcony, Mara Medeiros
- 132 Effects of exposure to sensitizing factors and degree of pre-transplant sensitization in the prognosis of kidney graft
Mayra Huanca-Laura, Lluvia Marino, Luis Eduardo Morales-Buenrostro

Review

- 141 Indications for renal allograft biopsy (pre-implantation, protocolized, by pathological scenarios), usefulness and potential complications
Ricardo Iván Velázquez-Silva, Claudia Araceli Reyes-Plata

Clinical cases

- 152 Multiorgan procurement in times of COVID-19; literature review and case report in Mexico
Jorge López-Fermín, Jorge D Carrión-Moya, Orlando R Pérez-Nieto, Ernesto Deloya-Tomas, Gabriela Castillo-Gutiérrez, María G Olvera-Ramos
- 159 Cytomegalovirus and pneumonia due to aspergillosis in a patient with kidney transplant from deceased donor
Laura Margarita Rodríguez-Zúñiga, Liliana Salgado-Flores
- 162 Transplantation of corneal tissue after bee sting as an alternative for treatment
Karla Verdiguél-Sotelo, Emiliano Tesoro-Cruz, Claudia Echavarría-Gálvez, Christian Gabriel Álvarez-Martínez, María Teresa Zavala, Reyna Ivonné Tello-Medina
- 168 Renal transplantation in a patient with cystic fibrosis and glomerulonephritis. Case report
Santiago Rodríguez-Mañón, Norma Cecilia Ruiz-Cruz, Emilio Pérez-Rocha-León, Linda Guadalupe Torres-Gaona



Estado actual de la Revista Mexicana de Trasplantes, agosto de 2023

Current status of the Mexican Journal of Transplantation, August 2023

Federico Javier Juárez-De la Cruz*

* Editor en Jefe de la Revista Mexicana de Trasplantes. ORCID: 0000-0002-9906-0921



En la actualidad, la *Revista Mexicana de Trasplantes* está incluida en más de 17 índices y/o bibliotecas electrónicas, dos más que en el año 2022.

Los índices por conseguir son: SciELO (OPS-OMS), PubMed y MEDLINE.

En diciembre de 2022 solicitamos el ingreso a SciELO, desafortunadamente endurecieron las políticas para el ingreso de nuevas revistas e incluyeron nuevos criterios, por lo que no logramos calificar para este primer semestre de 2023. Desde febrero del presente año, que fue cuando recibimos respuesta de SciELO, hemos trabajado para cumplir con los criterios faltantes. Algunos de ellos son:

1. Se obtuvo la reserva al uso exclusivo de título de la versión electrónica y actualmente se está tramitando el ISSN electrónico.
2. Se menciona de manera puntual (en las políticas editoriales) que la revista tiene un arbitraje de revisión por pares doble ciego.
3. En cuanto a la normalización de los textos, citas y referencias bibliográficas se hizo mayor énfasis en que se utilizan de acuerdo a las normas de Vancouver.
4. En la página inicial de la revista en Internet (www.medigraphic.com/trasplantes), se incluyeron los

apartados de políticas éticas y políticas editoriales en formato PDF y HTML.

5. En las instrucciones para los autores se menciona que debe haber un máximo de caracteres para los artículos y deberán enviar los autores su registro ORCID.
6. Desde la revista número 1, en el editorial, se publicó que se solicita el identificador ORCID a los autores, ya que el porcentaje mínimo solicitado por SciELO es de 50% en el año.
7. Mencionamos que el procesamiento editorial de los artículos (desde el envío hasta la publicación) no tiene cargo o tarifa económicos para el autor.

A partir del número 4-2023 de la revista, en cada artículo se incluirá la imagen de la licencia *Creative Commons*. Las licencias *Creative Commons* brindan a todos, desde creadores individuales hasta grandes instituciones, una forma estandarizada de otorgar al público permiso para usar su trabajo creativo bajo la ley de derechos de autor. Desde la perspectiva del reutilizador, la presencia de una licencia *Creative Commons* en una obra protegida por derechos de autor responde a la pregunta: «¿Qué puedo hacer con esta obra?»

Lo que nos faltaría para cumplir con los criterios señalados por SciELO es:



Tabla 1: Tipo de artículos publicados (2021 y 2022).

| Tipo de artículos | Revista Mexicana de Trasplantes | | | | | | Total n (%) |
|-------------------|---------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------------|
| | 2021 | | | 2022 | | | |
| | Número 1 | Número 2 | Número 3 | Número 1 | Número 2 | Número 3 | |
| Originales | 3 | 5 | 3 | 4 | 4 | 3 | 22 (73.4) |
| Revisión | 1 | — | — | — | — | — | 1 (3.3) |
| Historia | 1 | — | — | — | — | — | 1 (3.3) |
| Editorial | — | — | 1 | 1 | 1 | — | 3 (10.0) |
| Caso clínico | — | — | 1 | — | — | 2 | 3 (10.0) |
| Total | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 30 (100.0) |

Tabla 2: Revista Mexicana de Trasplantes.

| Tipo de artículos | 2023 | | | | Total n (%) |
|-------------------|----------|----------|----------|----------|----------------|
| | Número 1 | Número 2 | Número 3 | Número 4 | |
| Originales | 5 | 5 | 3 | — | 13 (50.0) |
| Revisión | — | 1 | 1 | — | 2 (7.7) |
| Historia | — | — | — | — | — |
| Editorial | 1 | 1 | 1 | — | 3 (11.5) |
| Casos clínicos | 3 | 1 | 4 | — | 8 (30.8) |
| Total | 9 | 8 | 9 | — | 26 (100.0) |

1. Empezar a incluir el identificador ORCID de los autores de artículos.
2. Esperar que INDAUTOR de la Secretaría de Cultura nos asigne el ISSN electrónico.
3. Conseguir un programa de detección de coincidencias o plagio. Ya que la revista debe contar con servicios reconocidos para el control y la verificación de la similitud de los manuscritos recibidos que ayuden en la detección de textos no citados adecuadamente o situaciones que caracterizan el plagio.

Este último es el único criterio problemático debido a que este tipo de programas de detección de coincidencias o plagio tiene un costo anual que consideramos excesivo para que lo cubra la *Revista Mexicana de Trasplantes*.

Una sugerencia sería buscar entre los miembros de nuestra sociedad alguien que nos pueda apoyar en

esto. Sabemos que muchas universidades e instituciones cuentan con este tipo de programa.

Por otro lado, empezamos a trabajar con la calidad de la revista, incluyendo más artículos de investigación y revisiones sistemáticas. Seguimos publicando los números en tiempo y continuamos utilizando el Editor electrónico para mejorar los tiempos de edición. De esta manera, nos estamos encaminando para solicitar la inclusión a SciELO y en un futuro a MEDLINE y PubMed.

La periodicidad de la revista se cambió de cuatrimestral a trimestral, ya que las bases de datos mencionadas toman mucho en cuenta la producción que tiene una revista y es más fácil que seleccionen publicaciones con periodicidad más corta.

Se califica periodicidad y número de artículos por año por ser indicadores de flujo de producción científica. La mayoría de índices solicitan que las publicaciones cuenten anualmente con al menos de 24 a 32 artículos por año.

Con base en lo mencionado, nos da orgullo mencionar que cumplimos con el compromiso de editar la revista de manera trimestral. Así las cosas: en los primeros tres números de este año llevamos publicados 26 artículos, cuatro menos de lo que se publicó en los dos años previos (*Tablas 1 y 2*), y aún nos falta por editar el número 4 de 2023, el cual esperamos tenerlo antes de que termine el presente año.

Finalmente, se han cumplido con los objetivos trazados en la gran mayoría de los requisitos solicitados.

Correspondencia:
Federico Javier Juárez-De la Cruz
 E-mail: fjuarez2012@gmail.com



Artículo original

Aloinjerto liofilizado de peroné solo o combinado con chips corticoesponjosos en el tratamiento de tumores óseos benignos



Lyophilized fibular allograft alone or combined with corticocancellous chips in the treatment of benign bone tumors

Luis Jair Sánchez-Torres*

* Tumores Musculoesqueléticos. Médico adscrito al Servicio de Cirugía de Cadera. Unidad Médica de Alta Especialidad en Traumatología y Ortopedia. Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social. COXA Especialistas. Monterrey, México.

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: el tratamiento de algunos tumores óseos benignos genera defectos cuyas alternativas de resolución son variadas. Las reconstrucciones biológicas son las mejores en muchos de los casos y los aloinjertos se constituyen como una opción fácil y segura que además evita los riesgos en la procuración de autoinjertos. Presentamos cinco casos clínicos que pueden considerarse representativos de las ventajas y versatilidad de los aloinjertos en el tratamiento de neoplasias óseas benignas. **Material y métodos:** se describe cada caso mediante diagnóstico, localización de la lesión, circunstancias acompañantes, tratamiento, complicaciones y evolución hasta la función y soporte de carga completos. **Resultados:** los diagnósticos fueron: quiste óseo aneurismático (2), tumor óseo de células gigantes (1), condroblastoma (1) y condroma periosteal (1). Los tratamientos fueron resección intralesional (4) y resección amplia (1). No se presentaron complicaciones. La movilidad completa y soporte total de carga se logró en todos los casos. **Conclusión:** cada una de las situaciones clínicas y terapéuticas deben individualizarse, las ventajas de las reconstrucciones con aloinjertos en el tratamiento de los tumores óseos benignos superan a los riesgos que genera la obtención de autoinjertos.

Palabras clave: tumores óseos benignos, tratamiento, aloinjertos.

Introduction: the treatment of some benign bone tumors generates defects whose alternatives for their resolution are varied. Biological reconstructions are the best in many of the cases, and allografts are an easy and safe option, in addition to avoiding the risk of obtaining autografts. We present five cases that can be considered representative of the advantages and versatility of allografts in the treatment of benign bone neoplasms. **Material and methods:** each case is described by diagnosis, location of the lesion, accompanying circumstances, treatment, complications and evolution to full function and weight bearing. **Results:** diagnosis were: aneurysmal bone cyst (2), giant cell tumor of bone (1), chondroblastoma (1) and periosteal condroma (1). The treatment were intralesional resections (4), and wide resection (1). No complications occurred. Complete mobility and full load bearing was achieved in all cases. **Conclusions:** each of the clinical and therapeutic situations must be individualized. The advantages of reconstructions with allografts in the treatment of benign bone tumors outweigh the risks generated by obtaining autografts.

Keywords: benign bone tumors, treatment, allografts.

Citar como: Sánchez-Torres LJ. Aloinjerto liofilizado de peroné solo o combinado con chips corticoesponjosos en el tratamiento de tumores óseos benignos. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 121-126. <https://dx.doi.org/10.35366/112283>



INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos benignos consisten en una amplia variedad de neoplasias que varían en términos de incidencia, presentación clínica y requerimientos terapéuticos.¹ Estos tumores fueron clasificados por Enneking (1986)² como latentes, activos y agresivos. Las lesiones latentes se consideran inactivas, son habitualmente asintomáticas descubiertas de forma incidental y rara vez se asocian a fractura patológica; las lesiones activas suelen ser medianamente sintomáticas, son descubiertas a consecuencia de alguna molestia y, ocasionalmente, se asocian a fractura a este nivel; finalmente, las lesiones benignas agresivas son aquellas que frecuentemente se presentan sintomáticas, son descubiertas por molestia o incomodidad, o bien, a consecuencia de una masa en crecimiento, y generalmente se asocian a fractura patológica. Los tumores óseos benignos pertenecen a un grupo de neoplasias que son más frecuentes en niños y en adultos jóvenes.¹ Las resecciones intralesionales (legrados) y marginales están indicadas en lesiones benignas, mientras que las resecciones amplias y radicales en lesiones malignas.

Los injertos óseos han sido utilizados durante muchos años por cirujanos ortopedistas para ayudar en el proceso de reparación ósea en situaciones de origen traumático, en complicaciones derivadas de artroplastias, pero también en la resolución de defectos generados durante el tratamiento de tumores óseos.³ Los injertos autólogos continúan considerándose el estándar de oro en el tratamiento de defectos óseos.⁴ Estos autoinjertos óseos poseen todas las propiedades requeridas en un injerto, a saber, osteoconducción, osteoinducción y también, en algunos casos, soporte estructural (preservando completa histocompatibilidad);³ sin embargo, han sido reportadas, tras su procuración, tasas de complicaciones difíciles de ignorar.⁵

Se conoce como aloinjerto a un tejido obtenido de cadáveres humanos y se encuentra disponible en bancos de huesos y tejidos bajo la forma de aloinjertos óseos frescos-congelados, como aloinjertos óseos liofilizados o como aloinjertos óseos liofilizados desmineralizados con propiedades inmunogénicas disminuidas.⁶ La reconstrucción con aloinjertos es una de las opciones reconstructivas biológicas funcionales en defectos óseos generados en cirugía de salvamento de extremidades,⁷ pero también lo es en el manejo de cavidades o defectos resultantes del tratamiento de diferentes neoplasias óseas benignas.

Se conoce como osteoconducción a la propiedad de los aloinjertos de proveer un andamiaje para el crecimiento de hueso nuevo desde un lecho óseo adyacente,⁸ mientras que el soporte estructural es su propiedad orientada hacia su capacidad para soportar peso.

Las causas más frecuentes de falla de un injerto óseo incluyen: una integración limitada del aloinjerto, infección, fractura y/o absorción.⁷

El objetivo del presente trabajo es exponer mediante ejemplos clínicos, las ventajas del uso aislado o combinado de aloinjerto liofilizado de peroné como base estructural en el manejo de defectos óseos generados tras el tratamiento de algunos tumores óseos benignos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se basa en una exposición concisa de cinco casos clínicos provenientes tanto de la consulta privada como institucional del autor. En cada caso se hace hincapié en el aspecto clínico, el diagnóstico, la localización de la lesión, la resección requerida, el tipo de defecto generado, la forma en la que se implantaron los aloinjertos, las situaciones adversas y la evolución presentada. La descripción de cada caso está enfocada en mencionar la importancia de proporcionar, además de relleno y andamiaje para la osteoconducción, un adecuado soporte estructural intralesional y consecuentemente de la región anatómica y sus respectivos requerimientos de carga y movilidad.

La definición de cada una de las entidades clínicas presentadas está basada en las manifestadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su versión del año 2020.

RESULTADOS

Caso 1. Paciente masculino de 18 años que, posterior a trauma deportivo indirecto, inició con coxalgia izquierda. Radiológicamente se identificó una lesión osteolítica que involucra la región cervico-trocantérica mayor en el fémur proximal. Se complementó su estudio desde el punto de vista imagenológico con tomografía computarizada y resonancia magnética, las cuales confirmaron integridad cortical y niveles hídricos en su interior. La biopsia llegó al diagnóstico de quiste óseo aneurismático. Esta lesión es definida como una neoplasia ósea benigna que contiene espacios quísticos multiloculados llenos de sangre.⁹ El paciente fue llevado a un tratamiento intralesional en cuyo defecto generado se adiciona un segmento diafisario de aloinjerto liofilizado de peroné, además

de chips de aloinjerto cortico-esponjoso. La evolución postoperatoria resultó satisfactoria y la prohibición al soporte de carga fue de tres meses, con la indicación de no restringir la movilidad. La consolidación de la zona se logró a los cuatro meses del evento quirúrgico, así como la autorización para el soporte total de carga (*Figura 1*).

Caso 2. Paciente masculino de 20 años que, a consecuencia de gonalgia progresiva izquierda, fue llevado a estudios de radiología convencional. En este estudio se observó una lesión osteolítica en la metaepífisis proximal de la tibia, involucrando el platillo tibial lateral. Por tomografía y resonancia magnética se identificó integridad cortical. La biopsia diagnosticó quiste óseo aneurismático, razón por la que se sugirió y realizó una resección intralesional con soporte estructural a base de aloinjertos diafisarios de peroné y se complementó con aloinjerto en chips cortico-esponjosos. El producto de la resección intralesional fue analizado y el diagnóstico fue modificado al de tumor óseo de células gigantes. Esta neoplasia es definida como un tumor óseo localmente agresivo que raramente metastatiza, compuesto de células neoplásicas estromales mononucleadas de apariencia monótona, mezcladas con macrófagos y células gigantes que semejan osteoclastos.¹⁰ Pese al cambio en el diagnóstico, se decidió vigilar la evolución. El aloinjerto progresivamente logró consolidar la lesión y el soporte de carga se permitió iniciar a los tres meses del evento quirúrgico completándose a los cinco. Nunca se restringió la movilidad de la rodilla (*Figura 2*).

Caso 3. Paciente femenino de 17 años quien, posterior a embarazo, inició con coxalgia izquierda.

En las radiografías convencionales se observó una imagen osteolítica circular en la epífisis proximal del fémur cuya placa fisaria o de crecimiento ya se encuentra cerrada. La superficie articular en la cabeza femoral permanece íntegra, pero en riesgo inminente de colapsarse. Los cortes de tomografía y resonancia magnética confirmaron integridad ósea y articular. La biopsia indicó que se trataba de un condroblastoma, razón por la cual se realizó resección intralesional con aporte de aloinjerto cortico-esponjoso subcondralmente e inmediato a éste, aloinjerto diafisario de peroné liofilizado, reforzando tanto la lesión como el trayecto cervico-trocantérico para llegar a ella. El condroblastoma es definido como un tumor óseo benigno que tiene predilección epifisaria o apofisaria, compuesto de células condroblásticas e islas de matriz condroide eosinofílica.¹¹ Por riesgo de colapso articular y de fractura transcervical, se restringió el soporte de carga por tres meses y éste se permitió con incremento progresivo hasta hacerse total durante los siguientes dos meses. Por tratarse de una lesión localizada subcondralmente en una articulación que no permite mínimas incongruencias, continuaremos vigilando por si en algún momento la paciente desarrolla colapso articular con la consecuente artrosis (*Figura 3*).

Caso 4. Paciente femenino de 32 años que, a consecuencia de dolor en el tobillo derecho, se le solicitaron radiografías convencionales en las que se identificó una lesión osteolítica metaepifisaria en la tibia distal. Los estudios complementarios mostraron una lesión osteolítica con integridad cortical y niveles hídricos en su interior. Se programó para biopsia; sin embargo, dos días previos a dicho procedimiento su-

Figura 1:

Masculino de 18 años. Quiste óseo aneurismático. Lesión osteolítica en el fémur proximal izquierdo previo y posterior a resección intralesional más colocación de aloinjerto liofilizado de diáfisis de peroné y chips cortico-esponjosos.



Figura 2:

Masculino de 20 años. Tumor óseo de células gigantes. Lesión osteolítica en el platillo lateral de la tibia proximal izquierda. Los aloinjertos peroneos lograron apuntalar tanto anterior como posteriormente la lesión.

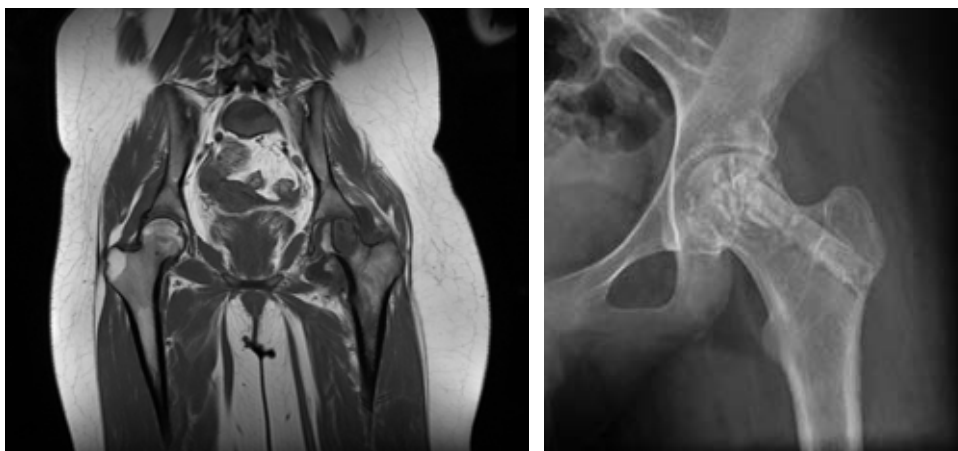


Figura 3:

Femenino de 17 años. Condroblastoma. Corte coronal de resonancia magnética. Lesión epifisaria en la cabeza femoral izquierda. Al estar cerrada la placa fisaria se abordó transcervicalmente; en el área subcondral se colocaron chips cortico-esponjosos y todo el trayecto se reforzó con aloinjerto diafisario de peroné.

frió caída y se ocasionó una fractura tibioperonea en la metafisis distal a nivel de la lesión descrita. Se pasó a fijación externa de la lesión y la toma de biopsia, la cual reportó quiste óseo aneurismático. Al tratarse de una neoplasia que ha perdido su integridad cortical, se tomó la decisión conjunta de dar tratamiento con denosumab, el cual se administró únicamente en dos ocasiones 120 y 60 mg, respectivamente, pese a que la indicación había sido diferente. La fijación externa se continuó por tres meses y posteriormente se realizó el retiro de la ésta, se procedió a la colocación de placa de osteosíntesis en peroné y la resección intralesional con aporte de aloinjertos en forma de diáfisis de peroné liofilizado y chips cortico-esponjosos en el interior de la lesión. La ventana ósea se cerró con un pequeño *strut* de la misma diáfisis y se fijó con

un tornillo. La movilidad del tobillo se buscó desde el postoperatorio inmediato, lográndose en su totalidad un mes más tarde. El soporte de carga se inició a los tres meses y se permitió totalmente a los cuatro (Figura 4).

Caso 5. Paciente femenino de 52 años que acudió a consulta por dolor en la región posterolateral del muslo proximal derecho. En las radiografías solicitadas no se hizo evidente alguna lesión, por lo que se complementó la investigación con tomografía computarizada y resonancia magnética. En estos estudios se observó una neoplasia circular aparentemente de origen cartilaginosa adherida a la cortical del fémur. En este caso se decidió no realizar biopsia y se llevó directamente a la paciente a una resección amplia en relación con las características de la lesión. En ese

momento no se realizó reconstrucción. El diagnóstico reportado fue condroma periosteal, mismo que se define como una neoplasia cartilaginosa benigna que se origina en la superficie ósea debajo del periostio.¹² Una vez confirmado el diagnóstico y la limpieza de los bordes quirúrgicos, se reconstruyó con aloinjerto liofilizado de diáfisis de peroné y se colocó placa bloqueada proximal para fémur de forma profiláctica. El apoyo parcial se permitió inmediatamente y se autorizó total a los dos meses del evento quirúrgico (Figura 5).

DISCUSIÓN

Los autoinjertos y los aloinjertos óseos parecen generar resultados similares en cuanto a estimaciones de éxito en el tratamiento de tumores óseos benignos.¹³ En los casos presentados no se presentaron compli-

caciones con relación a procesos infecciosos o a intolerancia a los aloinjertos. Pese a que al momento de escribirse el presente trabajo no ha habido situaciones clínicas o radiológicas que sugieran absorción de alguno de los aloinjertos, la vigilancia de los mismos deberá continuarse indefinidamente.

Mientras los aloinjertos corticales principalmente proveen de un soporte estructural rígido que parcialmente rellenan los defectos generados al tratar tumores óseos benignos, acelerando así el proceso y la capacidad para el soporte de carga, el aloinjerto cortico-esponjoso en chips proporciona el andamiaje requerido en la osteoconducción.¹⁴ Esta situación genera las condiciones requeridas para la rápida recuperación de las propiedades de carga del segmento óseo tratado, evitando las complicaciones reportadas en los sitios donadores durante la obtención de autoinjertos.



Figura 4:

Femenino de 32 años. Quiste óseo aneurismático. Imagen radiológica previo a la fractura. En la proyección postoperatoria se observa el material de osteosíntesis, además de la distribución del aloinjerto, así mismo la fijación de un strut, también de peroné, a nivel de ventana.



Figura 5:

Femenino de 52 años. Condroma periosteal. Corte coronal de tomografía computada. Lesión no plenamente detectada por radiología convencional. Posterior a la resección amplia se substituye defecto resultante con aloinjerto diafisario de peroné. Se colocó una placa bloqueada para fémur proximal con fines profilácticos con relación a una eventual fractura.

Lo anterior en un marco de seguridad con relación a la transmisión de enfermedades como las hepatitis B y C, además del VIH.

Todos los pacientes sometidos a esta variedad de reconstrucción deben continuar en vigilancia indefinida ante la posibilidad de recurrencia neoplásica, o bien, ante la posibilidad ya mencionada de absorción del aloinjerto.

CONCLUSIONES

La rehabilitación de cualquier paciente se constituye como la ansiada culminación de su proceso terapéutico. Recobrar rápidamente su movilidad y junto a ello avanzar a la brevedad hacia su total capacidad de carga, es fundamental, al evaluar los resultados globales obtenidos, que una vez logrado el objetivo primario se controle la enfermedad. Rellenar biológicamente un defecto óseo generado durante el tratamiento de tumores óseos es preferible a alternativas no biológicas. Los aloinjertos que proveen soporte estructural aceleran el proceso para tolerar la carga, a la vez que es posible combinarlos con aloinjertos con propiedades de osteoconducción, que a su vez complementan la osteointegración; y finalmente, logran la resolución satisfactoria del defecto generado. Los aloinjertos pueden conseguirse en mayor cantidad que los autoinjertos, son seguros, disminuyen tiempos quirúrgicos, y adicionalmente evitan la morbilidad, molestias y posibles secuelas en una zona donadora.

REFERENCIAS

1. Hakim DN, Pelly T, Kulendran M, Caris JA. Benign tumours of bone: a review. *J Bone Oncol*. 2015; 4: 37-41.
2. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res*. 1986; 204: 9-24.
3. Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J*. 2016; 98-B (1 Suppl A): 6-9.
4. Schmidt AH. Autologous bone graft: is it still the gold standard? *Injury*. 2021; 52 Suppl 2: S18-S22.
5. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*. 1989; 3: 192-195.
6. Gharedaghi M, Peivandi MT, Mazloomi M, Shoorin HR, Hasani M, Seyf P et al. Evaluation of clinical results and complications of structural allograft reconstruction after bone tumor surgery. *Arch Bone Jt Surg*. 2016; 4 (3): 236-242.
7. Cho Y, Choi Y, Kwon YH, Chung SH, Kim JD. How to overcome complications of allograft transplantation? *J Korean Bone Joint Tumor Soc*. 2011; 17: 65-72.
8. Heest AV, Swiontkowski M. Bone – graft substitutes. *Lancet*. 1999; 353 (suppl I): 28-29.
9. Agaram NP, Bredella MA. Aneurysmal bone cyst. In: WHO Classification of tumours editorial board. *Soft tissue and bone tumours*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
10. Flanagan AM, Larousserie F, O'Donnell PG, Yoshida A. Giant cell tumour of bone. In: WHO classification of tumours editorial board. *Soft tissue and bone tumours*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
11. Amary F, Bloem JL, Cleven AHG, Konishi E. Chondroblastoma. In: WHO classification of tumours editorial board. *Soft tissue and bone tumours*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
12. Bridge JA, Cleven AHG, Tirabosco R. Periosteal condroma. In: WHO classification of tumours editorial board. *Soft tissue and bone tumours*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
13. Roudbari S, Sami SHA, Roudbari M. The clinical results of benign bone tumor treatment with allograft or autograft. *Arch Iran Med*. 2015; 18 (2): 109-113.
14. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics. The bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis*. 2012; 8 (4): 114-124.

Correspondencia:

Dr. Luis Jair Sánchez-Torres

E-mail: dolorarticular@gmail.com



Artículo original

Consentimiento presunto en donación de órganos con fines de trasplante: opinión del personal de salud mexicano



Presumed consent in organ donation for transplantation purposes: mexican health personnel's opinion

Carlos Alfredo Martínez-Sánchez,* Josefina Alberú,†
Rodrigo López-Falcony,§ Mara Medeiros*

* Unidad de Investigación y Diagnóstico en Nefrología y Metabolismo Mineral Óseo. Hospital Infantil de México Federico Gómez, CDMX.

† Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey, CDMX.

§ Centro Estatal de Trasplantes, Guanajuato.

RESUMEN

El trasplante de órganos es siempre la mejor opción de tratamiento para la disfunción orgánica. La falta de órganos implica un reto para los sistemas de trasplante a nivel mundial; el cual se agravó por la pandemia de SARS-CoV-2. Tan sólo en México, la tasa de donación y trasplantes disminuyó 66% en 2020. El consentimiento presunto es una política de donación de órganos, la cual supone que todos los habitantes de un estado o nación se convierten en donantes al fallecer a menos que exista constancia de que, en vida, el individuo decidiera lo contrario; también se conoce como exclusión voluntaria. En México, la política de donación vigente es por consentimiento tácito, el cual necesita del consentimiento de los familiares o del mismo donante, si éste expresó su deseo de ser donante antes de su fallecimiento. Actualmente se explora la idea de modificar la política de donación en el país mediante una reforma a la ley general de salud que propone que aquellos que no opten por la exclusión voluntaria mediante un instrumento público conocido como «lista oficial de no donadores», puedan ser considerados «donante potencial obligado».

Palabras clave: consentimiento presunto, consentimiento tácito, donación, órganos, trasplante.

ABSTRACT

Organ transplantation is always the best treatment option for organ dysfunction. Organs shortage implies a challenge for transplantation systems worldwide; which was aggravated by the SARS-CoV-2 pandemic. In Mexico alone, the donation and transplant rate decreased 66% in 2020. Presumed consent is an organ donation policy which assumes that all the inhabitants of a state or nation become donors upon death unless there is evidence that the individual decided otherwise while alive; also known as opting out. In Mexico, the current donation policy is by tacit consent, which requires the consent of relatives or the donor himself if he expressed his desire to be a donor before his death. The idea of modifying the donation policy in the country is currently being explored through a reform to the general health law that proposes that those who do not opt for voluntary exclusion through a public instrument known as the «official list of non-donors» can be considered «obligated potential donor».

Keywords: presumed consent, tacit consent, donation, organs, transplantation.

Citar como: Martínez-Sánchez CA, Alberú J, López-Falcony R, Medeiros M. Consentimiento presunto en donación de órganos con fines de trasplante: opinión del personal de salud mexicano. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 127-131. <https://dx.doi.org/10.35366/112284>



INTRODUCCIÓN

En México existen 20,141 pacientes en espera de un trasplante de órgano, de los cuales son: 15,394 para trasplante renal; 4,428 para córnea; 264 para hígado y 33 para trasplante de corazón.¹ En nuestro país se realizaron 6,961 trasplantes en 2019, la cifra cayó drásticamente durante la pandemia de SARS-CoV-2 con 2,322 trasplantes en 2020 y se han hecho grandes esfuerzos para la reactivación de los programas, teniendo 4,412 en 2021 y en 2022, en el tercer trimestre 5,023 trasplantes. En el caso del riñón, que es el órgano con mayor demanda, 1,500 han sido de donante vivo y sólo 475 de donante cadavérico.

La escasez de órganos presenta un reto para todos los programas de trasplantes y lleva a las administraciones de salud a nivel mundial a buscar alternativas para aumentar los órganos disponibles para trasplante, como utilizar donantes con criterios ampliados, o modificando las políticas de donación, como es el caso de la obtención del consentimiento.²⁻⁴

El consentimiento presunto (*opt out*) es una política de donación de órganos con fines de trasplante, mediante la cual se supone que todos los habitantes de un estado o nación están dispuestos a ser donantes de órganos al momento de su muerte, a menos que específicamente opten por no hacerlo; en ese caso, debe constar de manera expresa su decisión de no participar. A esta política también se le conoce como exclusión voluntaria.^{3,5} Mientras que en el consentimiento tácito y el consentimiento expreso (*opt in*), la cual es la política de donación vigente en la mayoría de los países incluido México, para poder realizar la procuración de órganos debe obtenerse la autorización de los familiares o del mismo donante, si éste expresó su deseo de serlo con anterioridad.

Recientemente se sometió en nuestro país una iniciativa de reforma de ley que propone modificar los artículos 320 y 321 de la Ley General de Salud en materia de donación de órganos, de manera que toda persona sea «donante potencial obligado» a fin de que pueda disponerse, sin mediar voluntad previa, de sus órganos y tejidos tras su fallecimiento; y quien se oponga a la cesión de dichos componentes biológicos, deberá declarar su negativa mediante escrito simple firmado por él o ella y dos testigos, jurisdicción voluntaria, testamento o cualquier otro instrumento público. Para esto último, habría que contar con una lista oficial de no donadores.

Estudios realizados en países europeos que han decidido adoptar el consentimiento presunto a su po-

lítica de salud, muestran resultados contrastantes. Ahmad y colaboradores realizaron una revisión sistemática y reportaron que el *opt out* aumenta las tasas de donación hasta 76% durante cinco a 14 años y las tasas de trasplante 83% en el mismo periodo.⁴ Hulsbergen y Broekman indican que la tasa de donantes aumentó de 52 a 74% después de la implementación del *opt out*,⁶ y Madden y colaboradores afirman que este sistema de donación aumentó significativamente la tasa de donación en Gales, aunque el impacto no fue inmediato.⁷ Al contrario, Arshad y colaboradores y Etheredge mencionan que no hay una diferencia significativa de las tasas de donación entre los sistemas *opt in* y *opt out*.^{3,8} Sin embargo, el sistema *opt in* tiene mayor número de donantes vivos por millón de habitantes (15.7 PMP) que los sistemas *opt out* (4.8 PMP).⁸

El objetivo de este estudio fue conocer la postura general del personal de salud afín al área de trasplantes, miembros o no de la Sociedad Mexicana de Trasplantes, acerca de la política de donación del consentimiento presunto y si fuese viable su implementación en el Sistema de Salud Mexicano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se distribuyó un cuestionario mediante Google Forms a personal médico y de enfermería de los servicios de trasplantes de diversas instituciones del país.

En el cuestionario se incluyen datos demográficos como edad, ocupación y si labora en institución pública, privada o ambas, así como una serie de acciones que los entrevistados debían ordenar por prioridad con escala de Likert (*Anexo 1*).

Las respuestas fueron disgregadas según el perfil profesional de los participantes para su análisis.

RESULTADOS

Se obtuvieron 346 respuestas, 149 de personal médico y 197 de enfermería. En la *Tabla 1* se muestran las características demográficas de los participantes, así como el conocimiento y opinión sobre la iniciativa de Reforma a la Ley de Donación. Los médicos eran de mayor edad que el grupo de enfermería y 74% conocían la propuesta, mientras que en el grupo de enfermería sólo 43%.

Sesenta y nueve por ciento del personal de enfermería considera que el consentimiento presunto mejoraría el panorama de trasplantes en el país, en contraste con 66% de los médicos que opinaron lo contrario. En las *Figuras 1 y 2*, se muestran los puntajes

Tabla 1: Demografía de los participantes, conocimiento y opinión sobre la iniciativa de Reforma de Ley de Donación.

| | Médicos (N = 149) n (%) | Enfermería (N = 197) n (%) | Todos (N = 346) n (%) |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Grupo de edad | | | |
| 25-40 | 72 (48) | 167 (84.8) | 239 (69.1) |
| 41-60 | 62 (42) | 29 (14.7) | 91 (26.3) |
| > 60 | 15 (10) | 1 (0.5) | 16 (4.6) |
| Lugar de trabajo | | | |
| Público | 58 (39) | 180 (91.4) | 238 (68.8) |
| Privado | 26 (17) | 9 (4.6) | 35 (10.1) |
| Ambos | 65 (44) | 8 (4.1) | 73 (21.1) |
| Sabías de la propuesta de ley de donante presunto | | | |
| Sí | 111 (74.5) | 84 (43) | 195 (56) |
| No | 38 (25.5) | 113 (57) | 151 (44) |
| Consideras que resolvería el problema de trasplantes en el País | | | |
| Sí | 49 (32) | 137 (69) | 186 (53.7) |
| No | 99 (66.5) | 59 (30) | 158 (45.6) |
| No sabe | 1 (0.7) | 1 (0.5) | 2 (0.7) |

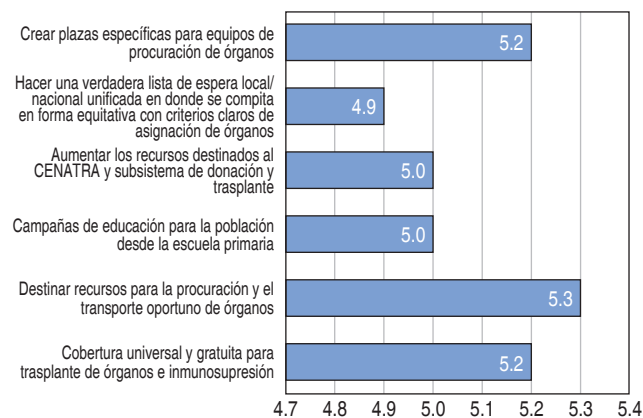
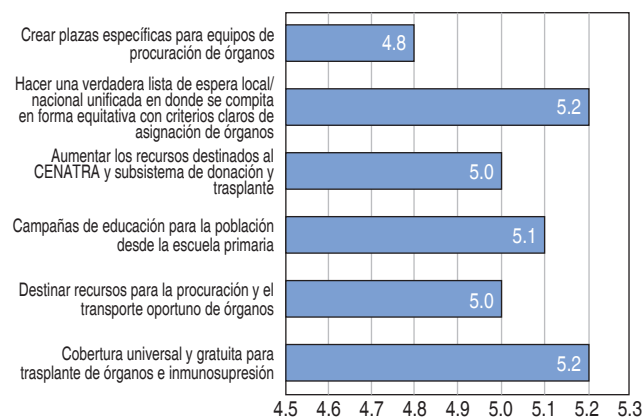
que obtuvieron diversas acciones que pueden mejorar las tasas de donación. El grupo de médicos considera que lo más importante es destinar más recursos para la procuración y el transporte oportuno, así como crear plazas específicas para equipos de procuración de órganos y tejidos, en tanto el grupo de enfermería considera que es más importante hacer una verdadera lista de espera local/nacional unificada en donde se compita en forma equitativa con criterios claros de asignación de órganos. Ambos grupos coinciden en la importancia de una cobertura universal y gratuita para trasplantes e inmunosupresión.

DISCUSIÓN

Existe una gran necesidad de órganos para trasplante en nuestro país. El personal de salud dedicado a trasplantes está dividido en la opinión con respecto a la iniciativa de la Reforma de Ley en Materia de Donación. Los médicos, que en su mayoría conocían la propuesta, en su mayoría se opusieron a ella.

En octubre de 1998, en Brasil, se abolió la ley de consentimiento presunto después de haber sido aprobada en febrero de 1997, la mayoría de los médicos brasileños se oponían a procurar los órganos del donante sin obtener el consentimiento de los familiares.

Una de las mayores preocupaciones era que la ley tendría poco impacto debido a la falta de infraestructura para llevar un registro de receptores y notificarles cuando un órgano estuviera disponible. La opinión popular también influyó, la población temía que sus órganos fueran removidos incluso antes de estar clínicamente muertos.⁹ En España, país líder en donación y trasplante a nivel mundial, a pesar de tener una política de consentimiento presunto en la ley, en la práctica siempre se obtiene el consentimiento de los familiares previo a la procuración;¹⁰ así mismo, otro factor que influyó en que la tasa de donaciones en España aumentara de 14 a 47 por millón de habitantes fueron: el aumento de los recursos disponibles para aspectos culturales y organizativos enfocados a trasplantes; la detección oportuna de posibles donantes, así como la logística del transporte y la coordinación de los equipos de procuración.¹¹ En nuestro país existe una gran

**Figura 1:** Prioridades de acción del personal médico (puntaje).**Figura 2:** Prioridades de acción del personal de enfermería (puntaje).

diversidad en las tasas de donación por entidad federativa, acorde al interés y al presupuesto que las entidades asignan a las actividades de su propio Centro Estatal de Trasplantes. El estado de Guanajuato, líder del país en donación y trasplante, destina 40 millones de pesos anuales a su Centro Estatal de Trasplantes, y es el único estado que ha legislado que los órganos procurados de menores sean recibidos por pacientes menores de edad.¹²

CONCLUSIONES

Una vez analizadas las respuestas del personal de salud mexicano que constituye la muestra de esta investigación, se ha corroborado que los resultados obtenidos en estudios similares en países europeos no pueden generalizarse pues hay elementos culturales, económicos, educativos, entre otros, que lo impiden; es posible hacer la comparación con países cuyo personal de salud tenga características análogas al nuestro.

Asimismo es importante plantear estrategias que permitan acceso equitativo a la salud para incrementar las tasas de donación y mejorar los desenlaces del trasplante.

REFERENCIAS

1. Centro Nacional de Trasplantes. Estadísticas sobre donación y trasplantes. Gobierno de México. 2022. pp. 1-1.
2. Da Silva Clemente Pinho R, Nogueira da Costa Santos CM, Resende Figueiredo Duarte IM. Presumed *post-mortem* donors:

the degree of information among university students. *BMC Med Ethics*. 2021; 22 (1): 139.

3. Etheredge HR. Assessing global organ donation policies: opt-in vs opt-out. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021; 14: 1985-1998.
4. Ahmad MU, Hanna A, Mohamed AZ, Schindwein A, Pley C, Bahner I et al. A systematic review of opt-out versus opt-in consent on deceased organ donation and transplantation (2006-2016). *World J Surg*. 2019; 43: 3161-3171.
5. Williams NJ, O'Donovan L, Wilkinson S. Presumed dissent? opt-out organ donation and the exclusion of organs and tissues. *Med Law Rev*. 2022; 30 (2): 268-298.
6. Hulsbergen AFC, Broekman MLD. Organ donation after acute subarachnoid hemorrhage: opt in or opt out? *Acta Neurochirurgica*. 2018; 160: 1515-1516.
7. Madden S, Collett D, Walton P, Empson K, Forsythe J, Ingham A et al. The effect on consent rates for deceased organ donation in Wales after the introduction of an opt-out system. *Anaesthesia*. 2020; 75 (9): 1146-1152.
8. Arshad A, Anderson B, Sharif A. Comparison of organ donation and transplantation rates between opt-out and opt-in systems. *Kidney Int*. 2019; 95 (6): 1453-1460.
9. Csillag C. Brazil abolishes "presumed consent" in organ donation. *Lancet*. 1998; 352 (9137): 1367.
10. Sistema Español de Donación y Trasplante. Plan estratégico en donación y trasplante de órganos. Madrid. 2018.
11. Becker F, Roberts KJ, de Nadal M, Zink M, Stiegler P, Pemberger S et al. Optimizing organ donation: Expert opinion from Austria, Germany, Spain and the U.K. *Ann Transplant*. 2020; 25: e921727-1-e921727-16.
12. Gobierno del Estado de Guanajuato. El Sistema de Salud de Guanajuato mantiene 1,588 guanajuatenses en lista de espera de un riñón para trasplante. 2022.

Correspondencia:

Dra. Mara Medeiros

E-mail: medeiro.mara@gmail.com

Anexo 1: Cuestionario aplicado a los participantes del estudio.

Rango de edad: 25 a 40 años 41 a 60 años 61 años o más

Ocupación: cirujano de trasplantes nefrólogo de trasplantes coordinador de trasplantes enfermería de trasplantes otro

Lugar de trabajo: sector público sector privado ambos

¿Sabía usted que existe una propuesta de ley para que en México se genere la figura de donante presunto? sí no

¿Considera que la imposición del donante presunto sería la solución a los problemas de trasplantes en el país? sí no

En orden prioritario ¿qué medidas tomaría para aumentar el número de donadores en nuestro país? Nota: Sólo puede elegir una vez cada número:

1 = Alta prioridad

6 = Baja prioridad

Crear plazas específicas para equipos de procuración de órganos

1 2 3 4 5 6

Hacer una verdadera lista de espera local/nacional unificada en donde se compita en forma equitativa con criterios claros de asignación de órganos

1 2 3 4 5 6

Aumentar los recursos destinados al CENATRA y subsistemas de donación y trasplante

1 2 3 4 5 6

Campañas de educación para la población desde la escuela primaria

1 2 3 4 5 6

Destinar recursos para la procuración y el transporte oportuno de órganos

1 2 3 4 5 6

Cobertura universal y gratuita para trasplante de órganos e inmunosupresión

1 2 3 4 5 6



Artículo original

Efectos de la exposición a factores sensibilizantes y grado de sensibilización pretrasplante en el pronóstico del injerto renal



Effects of exposure to sensitizing factors and degree of pre-transplant sensitization in the prognosis of kidney graft

Mayra Huanca-Laura,* Lluvia Marino,† Luis Eduardo Morales-Buenrostro†

* Nefrología, Hospital de Clínicas de La Paz. Bolivia.

† Departamento de Trasplante del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.

RESUMEN

Introducción: el trasplante renal se ve afectado por diversos eventos a largo plazo, y una de las principales causas de pérdida del injerto es el rechazo mediado por anticuerpos (RAMA). Estos eventos de rechazo se presentarán con mayor frecuencia mientras mayor sea el riesgo inmunológico pretrasplante, que depende en gran parte de la presencia de anticuerpos anti-HLA (Ac HLA) dirigidos al donante debido a la exposición previa a factores sensibilizantes. **Objetivos:** comparar los desenlaces inmunológicos y la supervivencia del injerto acorde a la exposición a factores sensibilizantes y a la presencia de Ac HLA pretrasplante de los pacientes trasplantados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. **Material y métodos:** estudio retrospectivo de la población trasplantada entre 2014 y 2015. Se formaron cuatro grupos basados en la exposición a factores sensibilizantes y a la presencia de Ac HLA pretrasplante. Los desenlaces relevantes para comparar entre los cuatro grupos fueron: generación de anticuerpos donante-específico (ADE) postrasplante, rechazos agudos, pérdida del injerto y muerte del paciente. **Resultados:** ciento treinta y cinco pacientes trasplantados; de los pacientes con Ac HLA pretrasplante, 50% tuvo persistencia de estos; y en los pacientes sin anticuerpos pretrasplante, 33% generó Ac HLA *de novo*. La presentación de eventos de rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) entre los diferentes subgrupos muestra más frecuencia entre los grupos con Ac HLA pretrasplante, de 37 y 36% con y sin exposición

ABSTRACT

Introduction: renal transplantation is affected by various long-term events, one of the main causes of graft loss being antibody-mediated rejection (AMR). These rejection events will occur more frequently the greater the pre-transplant immunological risk, which depends largely on the presence of anti-HLA antibodies (HLAab) directed at the donor due to previous exposure to sensitizing factors. **Objectives:** to compare the immunological outcomes and graft survival according to exposure to sensitizing factors and the presence of pre-transplant HLAab in transplant patients at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. **Material and methods:** retrospective study of the transplanted population between 2014 and 2015, four groups were formed based on exposure to sensitizing factors and the presence of pre-transplant HLAab. The relevant outcomes to be compared between the four groups were: generation of post-transplant donor-specific antibodies (DSA), acute rejections, graft loss and patient death. **Results:** 135 transplanted patients; the patients with pre-transplant HLAab, 50% had persistence of the same, and in the patients without pre-transplant antibodies, 33% generated *de novo* HLAab with a wider difference to from the third year. The last control shows us that more than 50% of patients with HLAab before transplantation and with exposure to sensitizing factors, have HLAab. The presentation of AMR events among the different subgroups shows more frequency among the groups with pre-transplant HLAab of

Citar como: Huanca-Laura M, Marino L, Morales-Buenrostro LE. Efectos de la exposición a factores sensibilizantes y grado de sensibilización pretrasplante en el pronóstico del injerto renal. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 132-140. <https://dx.doi.org/10.35366/112285>



a factores sensibilizantes, respectivamente, e inclusive en el grupo con exposición a factores sensibilizantes y sin Ac HLA de 24%. Los grupos con Ac HLA pretrasplante, independiente de la exposición a factores sensibilizantes, muestran tendencia a menor supervivencia del injerto, aunque no alcanza significancia estadística ($p = 0.067$). **Conclusiones:** se muestra el impacto negativo de la presencia de Ac HLA pretrasplante independiente de la exposición a factores sensibilizantes. Por lo tanto, es esencial llevar a cabo estudios de compatibilidad y medición de anticuerpos anti-HLA antes del trasplante para una adecuada estratificación del riesgo inmunológico.

Palabras clave: sensibilización, anticuerpos anti-HLA, pre y postrasplante, rechazos agudos, anticuerpos donantes específicos.

37% and 36% with and without exposure to sensitizing factors, respectively, and even in the group with exposure to sensitizing factors and without HLAab 24%. Groups with HLAab before transplantation, regardless of exposure to sensitizing factors, show a tendency to lower graft survival, although it does not reach statistical significance ($p = 0.067$). **Conclusions:** the negative impact of the presence of HLAab pre-transplantation, independent of exposure to sensitizing factors, is shown. Therefore, the measurement of HLAab pre-transplantation is useful for the adequate stratification of the immunological risk.

Keywords: sensitization, anti-HLA antibodies, before and after transplantation, acute rejection, donor-specific antibodies.

INTRODUCCIÓN

El éxito del trasplante renal se ve afectado por diversos eventos a largo plazo, y una de las principales causas de pérdida del injerto es el rechazo mediado por anticuerpos (RAMA). Estos eventos de rechazo se presentarán con mayor frecuencia mientras mayor sea el riesgo inmunológico pretrasplante, que depende en gran parte de la presencia de anticuerpos anti-HLA (Ac HLA) dirigidos al donante debido a la exposición previa a factores sensibilizantes.

Sin embargo, la presencia de Ac HLA no dirigidos al donante aún sin antecedente de exposición previa, pueden denotar una mayor capacidad de respuesta inmune (mayor riesgo) y, por otro lado, la ausencia de anticuerpos, incluso a pesar de exposición a factores sensibilizantes, pudiera denotar un menor riesgo. Por lo anterior, el estudio y un mejor entendimiento de los grupos de riesgo, nos ayudaría a una mejor compren-

sión y nos daría las directrices del manejo de la inmunosupresión a largo plazo.

La sensibilización al antígeno leucocitario humano (HLA) es una barrera en el trasplante renal, la sensibilización se da cuando el receptor se expone a antígenos de HLA extraños, como tener antecedente de embarazos, transfusiones sanguíneas y trasplantes de órganos sólidos. La sensibilización otorga más riesgo de rechazo agudo mediado por anticuerpos y celular, lo que impacta negativamente en la supervivencia del injerto.¹

Los mecanismos subyacentes a los diversos factores sensibilizantes difieren en su presentación de antígenos, duración de la exposición al antígeno, o el uso de agentes inmunosupresores en caso de trasplantes previos; ante el incremento de trasplantes en receptores sensibilizados, se busca determinar los efectos según la exposición a factores sensibilizantes y la presencia de Ac HLA previa al trasplante.^{2,3}

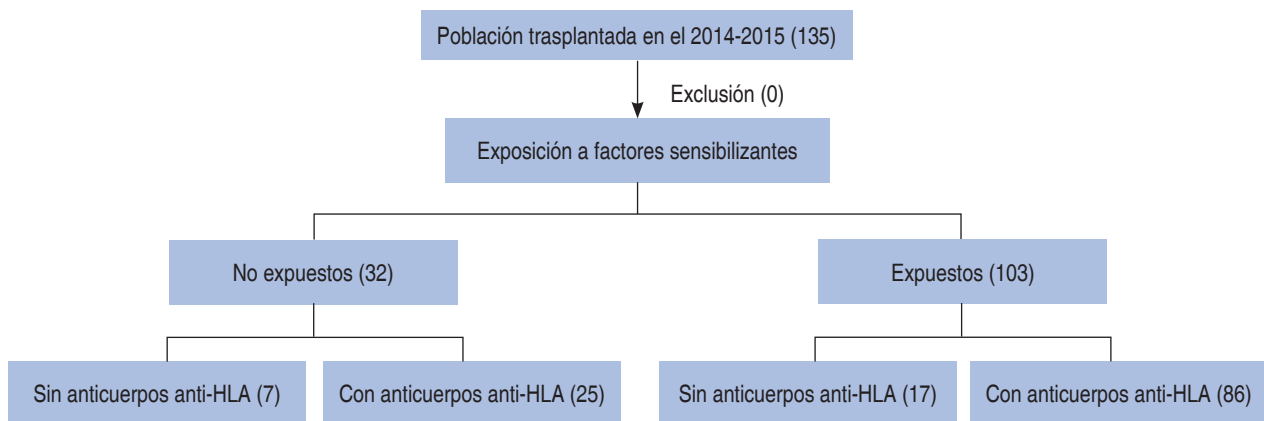


Figura 1: Selección de la población según criterios de inclusión, de acuerdo con la exposición a factores sensibilizantes y a la presencia de anticuerpos anti-HLA en los estudios pretrasplante.

Tabla 1: Características basales de la población según la exposición a factores sensibilizantes y la presencia de anticuerpos anti-HLA.

| Características | No expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | Expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | Valor de p |
|--------------------------|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|----------------------|------------|
| | Sin Ac HLA N = 7 | Con Ac HLA N = 25 | Sin Ac HLA N = 17 | Con Ac HLA N = 86 | |
| Edad [años]* | 39.00 ± 16.10 | 35.04 ± 14.25 | 32.35 ± 10.40 | 36.93 ± 13.29 | 0.539 |
| Sexo femenino | 3 (43) | 6 (24) | 7 (41) | 54 (63) | 0.004 |
| Etiología de ERC | | | | | 0.637 |
| No filiada | 3 (43) | 14 (56) | 8 (47) | 42 (49) | |
| Diabetes | 3 (43) | 4 (16) | 2 (12) | 10 (12) | |
| Glomerulonefritis | 1 (14) | 2 (8) | 0 (0) | 18 (21) | |
| Otros | 0 (0) | 5 (20) | 7 (41) | 16 (19) | |
| Terapia de remplazo | | | | | 0.015 |
| Hemodiálisis | 5 (71) | 10 (40) | 7 (41) | 54 (63) | |
| Diálisis peritoneal | 2 (29) | 9 (36) | 8 (47) | 28 (33) | |
| Tipo de trasplante | | | | | 0.760 |
| TRDVR | 3 (43) | 8 (32) | 7 (41) | 29 (34) | |
| TRDVNR | 1 (14) | 7 (28) | 3 (18) | 10 (12) | |
| TRDF | 3 (43) | 10 (40) | 7 (41) | 47 (55) | |
| Evaluación pretrasplante | | | | | |
| ADE | 0 (0) | 9 (36) | 0 (0) | 26 (30) | 0.016 |
| PRA [%]* | | | | | |
| Clase I | 0.0 ± 0.0 | 6.20 ± 11.90 | 0.0 ± 0.0 | 9.83 ± 14.91 | 0.015 |
| Clase II | 0.0 ± 0.0 | 4.80 ± 7.61 | 0.0 ± 0.0 | 7.99 ± 12.01 | 0.010 |
| Mismatch*HLA 0/14 | 6.00 ± 6.33 | 6.42 ± 5.82 | 6.47 ± 5.63 | 5.33 ± 5.43 | 0.751 |
| Inducción | | | | | |
| Timoglobulina | 3 (43) | 12 (48) | 9 (53) | 56 (65) | 0.914 |
| Función del injerto | | | | | |
| FII | 7 (100) | 24 (96) | 16 (94) | 75 (87) | 0.412 |
| Mantenimiento | | | | | 0.466 |
| Fk + MMf + PDN | 4 (57) | 22 (88) | 13 (76) | 61 (71) | |
| Fk + AZA + Pd | 2 (29) | 1 (4) | 4 (24) | 17 (20) | |
| Otros | 1 (14) | 2 (8) | 0 (0) | 8 (9) | |

* Valores expresados con media ± desviación estándar.

Ac HLA = anticuerpos anti-HLA. ERC = enfermedad renal crónica. TRDVR = trasplante renal de donante vivo relacionado. TRDVNR = trasplante renal de donante vivo no relacionado. TRDF = trasplante renal de donante fallecido. ADE = anticuerpos donante-específico. PRA = panel reactivo de anticuerpos. FII = función inmediata del injerto. Fk + MMf + PDN = tacrolimus + micofenolato de mofetilo + prednisona. Fk + AZA + Pd = tacrolimus + azatioprina + prednisona.

La cinética de los anticuerpos Ac HLA desde el pretrasplante y posterior al trasplante es dinámica y aún no predecible, por lo que aún no hay tiempos específicos postrasplante para su determinación que sea puntualmente útil, su presencia pre y postrasplante ha demostrado aumento de los niveles de PRA (panel reactivo de anticuerpos) y más riesgo para rechazo mediado por anticuerpos.³

El objetivo del presente trabajo fue comparar los desenlaces inmunológicos y la supervivencia del injerto acorde a la exposición a factores sensibilizantes y a la presencia de Ac HLA pretrasplante de los pacientes trasplantados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de la población trasplantada entre 2014 y 2015. Se formaron cuatro grupos basados en la exposición a factores sensibilizantes y a la presencia de Ac HLA pretrasplante (Figura 1). Los desenlaces relevantes para comparar entre los cuatro grupos fueron: generación de anticuerpos donante-específico (ADE) postrasplante, rechazos agudos, pérdida del injerto y muerte del paciente.

Se utilizó estadística descriptiva. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes, las variables numéricas continuas se evaluaron para ver su distribución con la prueba Kolmogórov-Smirnov;

aquellas con distribución normal se presentaron como medias y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución anormal se presentaron como medianas y cuartil 25-75. Para la comparación de las variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 . Para la comparación de los cuatro grupos en variables continuas de distribución normal, se utilizó ANOVA de una vía, y para aquellas con distribución anormal prueba de Kruskal-Wallis. En el análisis de desenlaces dicotómicos a través del tiempo, se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier comparando las curvas con el método de Log-Rank. Se consideró significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Del total de la población trasplantada en 2014 y 2015, que fueron 135 pacientes, ninguno fue excluido; posteriormente, se analizó la base de datos del laboratorio de trasplante para obtener la exposición a factores sensibilizantes y el estatus de Ac HLA pretrasplante. Se for-

maron cuatro subgrupos: siete pacientes sin exposición a factores sensibilizantes y sin Ac HLA; 25 pacientes sin exposición a factores sensibilizantes y con Ac HLA; 17 pacientes con exposición a factores sensibilizantes y sin Ac HLA; y por último, 86 pacientes expuestos a factores sensibilizantes y con Ac HLA (*Figura 1*).

De los cuatro subgrupos, según la exposición a factores sensibilizantes y el estatus de Ac HLA, el promedio de edad fue de 36 ± 13.6 , no existieron diferencias entre los grupos, 51% del sexo femenino y en mayor porcentaje en el grupo de exposición; 49% fue trasplante fallecido, 51% trasplante vivo (relacionado 35%), la presencia de *mismatch* entre los diferentes subgrupos tuvo como promedio 5.7 ± 5.4 y 90.3% presentaron función inmediata del injerto, 60% fue inducido con timoglobulina por el riesgo inmunológico, y 74% tuvo la terapia estándar de mantenimiento (*Tabla 1*).

Respecto a la cinética de Ac HLA postrasplante, de los pacientes con Ac HLA pretrasplante, 50% mos-

Tabla 2: Desarrollo de anticuerpo anti-HLA postrasplante según el grado de exposición a factores sensibilizantes pretrasplante.

| Cinética de anticuerpos anti-HLA | No expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | Expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | Valor de p |
|----------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|----------------------|------------|
| | Sin Ac HLA N = 7 | Con Ac HLA N = 25 | Sin Ac HLA N = 17 | Con Ac HLA N = 86 | |
| Al primer año | | | | | 0.58 |
| Sin Ac HLA | 2 (29) | 1 (4) | 3 (18) | 6 (7) | |
| Ac HLA clase I | 1 (14) | 1 (4) | 1 (6) | 5 (6) | |
| Ac HLA clase II | 0 (0) | 1 (4) | 3 (18) | 5 (6) | |
| Ambos | 1 (14) | 11 (44) | 5 (29) | 31 (36) | |
| ADE | 0 (0) | 8 (32) | 2 (12) | 22 (26) | 0.048 |
| Al segundo año | | | | | 0.001 |
| Sin Ac HLA | 2 (29) | 1 (4) | 6 (33) | 1 (1) | |
| Ac HLA clase I | 1 (14) | 1 (4) | 1 (6) | 4 (5) | |
| Ac HLA clase II | 1 (14) | 3 (12) | 0 (0) | 4 (5) | |
| Ambos | 0 (0) | 6 (24) | 3 (17) | 28 (33) | |
| ADE | 0 (0) | 6 (24) | 1 (6) | 22 (26) | 0.009 |
| Al tercer año | | | | | 0.491 |
| Sin Ac HLA | 1 (14) | 2 (8) | 2 (12) | 5 (6) | |
| Ac HLA clase I | 1 (14) | 0 (0) | 2 (12) | 4 (5) | |
| Ac HLA clase II | 1 (14) | 4 (16) | 0 (0) | 7 (8) | |
| Ambos | 1 (14) | 10 (40) | 6 (35) | 30 (35) | |
| ADE | 2 (29) | 10 (40) | 4 (24) | 26 (31) | 0.716 |
| Último control | | | | | 0.008 |
| Sin Ac HLA | 1 (14) | 0 (0) | 3 (18) | 6 (7) | |
| Ac HLA clase I | 1 (14) | 0 (0) | 3 (18) | 1 (1) | |
| Ac HLA clase II | 0 (0) | 5 (20) | 1 (6) | 7 (8) | |
| Ambos | 2 (29) | 11 (44) | 6 (35) | 43 (50) | |
| ADE | 2 (29) | 11 (44) | 5 (29) | 41 (48) | 0.124 |

Ac HLA = anticuerpos anti-HLA. ADE = anticuerpos donante-específico.

Tabla 3: Relación entre la exposición a factores sensibilizantes y anticuerpos anti-HLA pretrasplante con desarrollo de rechazo postrasplante.

| Rechazos | No expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | Expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | Total N |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|----------------------|---------|
| | Sin Ac HLA N = 7 | Con Ac HLA N = 25 | Sin Ac HLA N = 17 | Con Ac HLA N = 86 | |
| Sin lesiones de rechazo | 5 (72) | 15 (60) | 12 (70) | 52 (61) | 84 |
| Rechazos mediados por anticuerpos | 1 (14) | 7 (28) | 4 (24) | 31 (36) | 43 |
| Rechazos mediados por células T | 1 (14) | 1 (4) | 1 (6) | 2 (2) | 5 |
| Rechazos mixtos | 0 (0) | 2 (8) | 0 (0) | 1 (1) | 3 |

Ac HLA = anticuerpos anti-HLA.

Tabla 4: Relación entre la exposición a factores sensibilizantes y ADE pretrasplante con desarrollo de rechazos postrasplante.

| Rechazos | No expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | | Expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|---------|---------------------------------------------|----------------------|---------|
| | Sin Ac HLA N = 7 | Con Ac HLA N = 25 | | Sin Ac HLA N = 17 | Con Ac HLA N = 86 | |
| | Sin ADE | Sin ADE | Con ADE | Sin ADE | Sin ADE | Con ADE |
| Sin lesiones de rechazo | 5 (71) | 11 (44) | 4 (16) | 12 (71) | 42 (49) | 10 (12) |
| Rechazos mediados por anticuerpos | 1 (14) | 4 (16) | 3 (12) | 4 (24) | 19 (22) | 12 (14) |
| Rechazos mediados por células T | 1 (14) | 0 (0) | 1 (4) | 1 (6) | 0 (0) | 2 (2) |
| Rechazos mixtos | 0 (0) | 1 (4) | 1 (4) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (1) |
| Total de rechazos | 2 (29) | 5 (20) | 5 (20) | 5 (29) | 19 (22) | 15 (17) |

Ac HLA = anticuerpos anti-HLA. ADE = anticuerpos donante-específico.

tró persistencia de éstos; y en los subgrupos sin Ac HLA, al primer año, 33% ya había generado Ac HLA *de novo*. En el subgrupo de pacientes expuestos a factores sensibilizantes, pero sin Ac HLA pretrasplante, 53% generó Ac HLA *de novo*; mientras que del grupo no expuesto a factores sensibilizantes pero que presentan Ac HLA pretrasplante, 52% persistió con los mismos anticuerpos (Tabla 2).

Al analizar el desarrollo de eventos de RAMA entre los diferentes subgrupos, encontramos mayor frecuencia de eventos en 37 y 36% de los pacientes en los grupos con Ac HLA pretrasplante con y sin exposición a factores sensibilizantes, respectivamente. En el grupo con exposición a factores sensibilizantes y sin Ac HLA fue de 24%. El rechazo mediado por células T presentes se observó en los cuatro subgrupos, pero con un porcentaje bajo (Tabla 3).

Analizando el impacto de los ADE pretrasplante, en los grupos con presencia de ADE pretrasplante con y sin exposición a factores sensibilizantes, tuvieron eventos de rechazos 31 y 28%, respectivamente; en

contraste con 46 y 30% de los subgrupos sin ADE pretrasplante con y sin exposición a factores sensibilizantes, respectivamente (Tabla 4).

La generación de ADE *de novo* postrasplante se asoció con el desarrollo de RAMA en 47% de los pacientes expuestos a factores sensibilizantes y en 46% de los pacientes sin exposición (Tabla 5).

Los grupos con Ac HLA pretrasplante desarrollan más rápidamente eventos de rechazo independientemente de la exposición a factores sensibilizantes (Figura 2). Al igual que más rápidamente generan ADE *de novo* postrasplante (Figura 3). La supervivencia del injerto muestra una tendencia a ser menor en los grupos con Ac HLA pretrasplante, independiente de la exposición a factores sensibilizantes, aunque no alcanza significancia estadística ($p = 0.067$) (Figura 4).

La TFGe (mL/min/1.73 m²) muestra una tendencia a ser mejor en los grupos con ausencia de Ac HLA pretrasplante y sin exposición a factores sensibilizantes de 66.5 ± 20.0 , comparado con 57.6 ± 33.8 en el grupo con exposición a factores sensibilizantes, así como de

57.3 ± 28.0 y 63.7 ± 28.8 en los grupos con Ac HLA pretrasplante con y sin exposición, respectivamente (Figura 5).

DISCUSIÓN

Podemos señalar que 37 y 36% con estatus de Ac HLA pretrasplante con y sin exposición a factores sensibilizantes, respectivamente, desarrollaron RAMA a lo largo de cinco y seis años postrasplante; además, mostraron afectación en la supervivencia del injerto; si bien, al momento de comparar los grupos, no existió significancia estadística ($p = 0.067$) se evidencia una tendencia a menor supervivencia en estos grupos.

La presencia de rechazos es semejante en ambos grupos con Ac HLA, pese a que el grupo sin exposición a factores sensibilizantes con Ac HLA pretrasplante debiera ser menor por representar a los que antes se llamaban «Ac HLA naturales o inocuos»;¹ lo que nuestro trabajo muestra y descarta es la inocuidad de los mismos, probablemente este grupo represente a esos pacientes no retados a aloantígenos, pero con una respuesta inmune más activa, eso claramente se refleja en la persistencia de estos Ac HLA desde el primer año hasta el último control (52 a 64%).

En cuanto al grupo con exposición a factores sensibilizantes y sin Ac HLA pretrasplante, 24% presentó RAMA a lo largo del postrasplante, con una mejor supervivencia en comparación con los grupos con Ac HLA pretrasplante. De este grupo, llama la atención que 53% generó Ac HLA postrasplante al primer año y 43% en los siguientes años, podría entrar en el grupo

señalado por Terasaki de 20% con Ac HLA e injerto funcionante; estos Ac HLA no generan efecto deletéreo inmediato al injerto,⁴ si bien la presentación de RAMA es menor en comparación con los grupos con Ac HLA, la generación al primer año de 53% de Ac HLA nos muestra la memoria inmunológica de la exposición a factores sensibilizantes, pero que tal vez ésta podría tener una respuesta mucho más robusta al momento de generar eventos inmunológicos (rechazos), por lo que este tipo de herramientas como el control de Ac HLA son de gran utilidad.⁵

Los dos grupos extremos que tenemos son, en primer lugar, aquellos expuestos a factores sensibilizantes y con Ac HLA, evidentemente con mayor porcentaje de presentación de RAMA de 72% al total de rechazo y con peor supervivencia tras el primer episodio de RAMA y en supervivencia general. Esto nos sugiere nuevamente que debemos tener un mayor control y estrecho seguimiento de estos pacientes. El otro grupo sin exposición a factores sensibilizantes y sin Ac HLA pretrasplante tienen mejor supervivencia y mayor tiempo libre de rechazo, pero se observó que 14% podría presentar RAMA, un porcentaje no despreciable, sobre todo por la reducida población de este grupo.

Dentro de la población estudiada se resalta nuevamente la gran proporción de pacientes expuestos a factores sensibilizantes (76%), estos probablemente se deban a las transfusiones sanguíneas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Cuarenta y nueve por ciento fue trasplante de donante fallecido, por lo que se cuenta con una población de estudio con riesgo inmunológico adicional, lo que aunado a un promedio de *mismatch* de 5.7 ± 5.4 afec-

Tabla 5: Relación entre la exposición a factores sensibilizantes pretrasplante y ADE de novo postrasplante con desarrollo de rechazos.

| Rechazos | No expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | | | Expuestos a factores sensibilizantes, n (%) | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|---------|----------------------|---------|---------------------------------------------|---------|----------------------|---------|
| | Sin Ac HLA N = 7 | | Con Ac HLA N = 25 | | Sin Ac HLA N = 17 | | Con Ac HLA N = 86 | |
| | Sin ADE | Con ADE | Sin ADE | Con ADE | Sin ADE | Con ADE | Sin ADE | Con ADE |
| Sin lesiones de rechazo | 3 (43) | 2 (29) | 8 (32) | 7 (28) | 7 (41) | 5 (29) | 27 (31) | 25 (29) |
| Rechazos mediados por anticuerpos | 0 (0) | 1 (14) | 0 (0) | 7 (28) | 1 (6) | 3 (18) | 7 (8) | 24 (28) |
| Rechazos mediados por células T | 0 (0) | 1 (14) | 0 (0) | 1 (4) | 1 (6) | 0 (0) | 1 (1) | 1 (1) |
| Rechazos mixtos | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) | 1 (4) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (1) |
| Total de rechazos | 0 (0) | 2 (28) | 1 (4) | 9 (36) | 2 (12) | 3 (18) | 8 (9) | 26 (30) |

Ac HLA = anticuerpos anti-HLA. ADE = anticuerpos donante-específico (en esta tabla son los generados postrasplante).

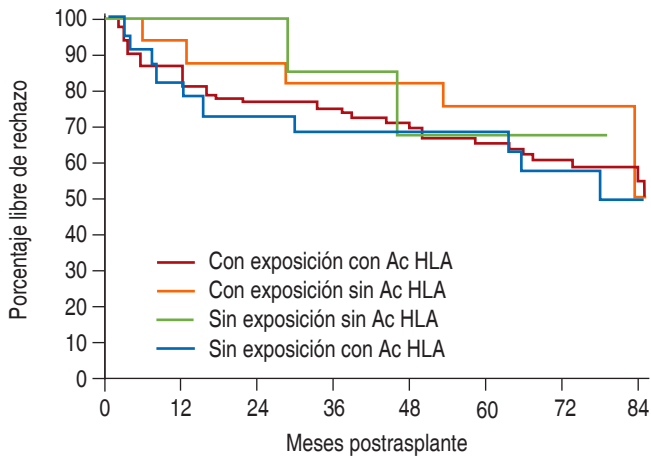


Figura 2: Tiempo a primer evento de rechazo acorde a la exposición a factores sensibilizantes y la presencia de anticuerpos anti-HLA pretrasplante. Ac HLA = anticuerpos anti-HLA.

tará de manera negativa el pronóstico del injerto, así como incrementará el riesgo de generar ADE durante su seguimiento.⁶ Sesenta por ciento recibió timoglobulina de inducción y 74% tuvo la terapia estándar de mantenimiento, semejante a la población latina de otro estudio,² donde también se señala el valor de los Ac HLA pre y posttrasplante asociados a lesiones inflamatorias en las biopsias y el aumento del desarrollo de fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT).⁷

La cinética de los Ac HLA es dinámica y aún difícil de predecir,⁸ nosotros pudimos corroborar dicha fluctuación de los Ac HLA e incluyendo los ADE durante los años de seguimiento; se ha evidenciado que los grupos con Ac HLA pretrasplante persisten con Ac HLA posttrasplante en los siguientes años con porcentajes significativos (53% con y sin exposición a factores sensibilizantes), y con generación de ADE *de novo* de 48% para el grupo expuesto a factores sensibilizantes y 44% de los no expuestos. Si bien la utilidad de los Ac HLA pre y posttrasplante independiente de ADE es cuestionada,⁹ nosotros pudimos corroborar su impacto en los desenlaces de eventos inmunológicos (rechazos) presentes en 37 y 36% de los pacientes con y sin exposición a factores sensibilizantes, respectivamente, lo que nos descartaría la inocuidad de estos Ac HLA. Aunque su determinación pretrasplante sería controversial, nos ayudaría a estratificar un riesgo inmunológico agregado pese a no tener antecedentes de exposición.

La presencia de ADE pretrasplante nos muestra que 31 y 28% con y sin exposición a factores sensibilizantes, respectivamente, podrían desarrollar rechazo;

en contraste con 46 y 30% de los subgrupos sin ADE pretrasplante con y sin exposición a factores sensibilizantes, los cuales podrían desarrollar RAMA.¹⁰ Por lo tanto, se podría cuestionar la importancia de los ADE pretrasplante, así como lo muestra un estudio retrospectivo en el que no se encontró asociación entre los ADE detectado pretrasplante por SA por Luminex con menor supervivencia del injerto renal.⁹ Sin embargo, debemos tener en cuenta las limitaciones de la tipificación de baja resolución y la mayor inmunosupresión otorgada a los que tienen ADE pretrasplante.¹¹

La generación de ADE *de novo* posttrasplante se asoció con 47% de RAMA en los pacientes expuestos a factores sensibilizantes y 46% de los pacientes sin exposición, mucho más altos que en los pacientes con ADE pretrasplante. Dentro de la cinética de ADE posttrasplante nos muestra una clara elevación a partir del tercer año, estos ADE son responsables de más de 50% de los RAMA de los grupos expuestos a factores sensibilizantes, y 48% en los grupos expuestos, lo que nos mostraría claramente la importancia de los ADE posttrasplante y el impacto negativo sobre el injerto renal, además de recalcar la utilidad de su monitorización pre y posttrasplante.³

Dentro de las fortalezas del estudio contamos con una población trasplantada representativa, tanto por el riesgo inmunológico como también por las características clínicas, contar con laboratorio y los estudios de inmunología pre y posttrasplante, además del tiempo de seguimiento ideal para ver el desarrollo de eventos inmunológicos. Dentro de las debilidades debemos

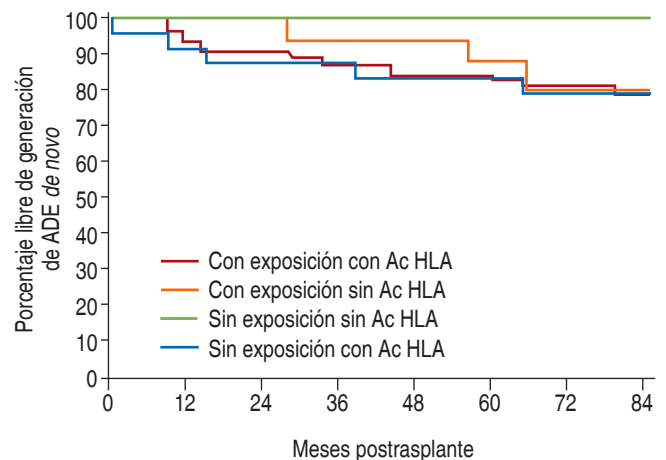


Figura 3: Tiempo libre de generación de ADE *de novo* acorde a la exposición a factores sensibilizantes y la presencia de anticuerpos anti-HLA pretrasplante. ADE = anticuerpos donante-específico. Ac HLA = anticuerpos anti-HLA.

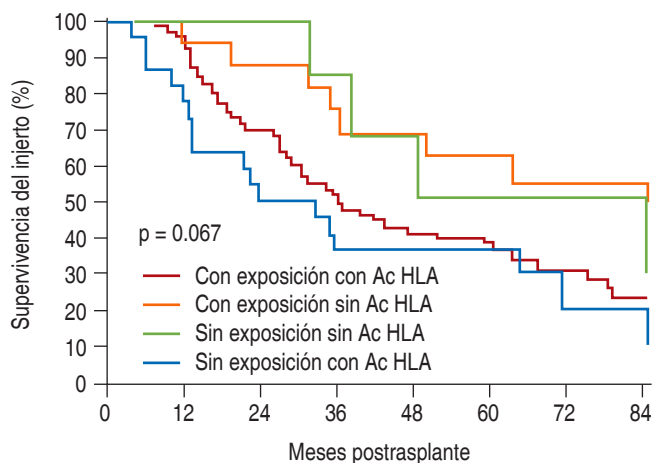


Figura 4: Supervivencia del injerto acorde a la exposición a factores sensibilizantes y la presencia de anticuerpos anti-HLA pretrasplante. Ac HLA = anticuerpos anti-HLA.

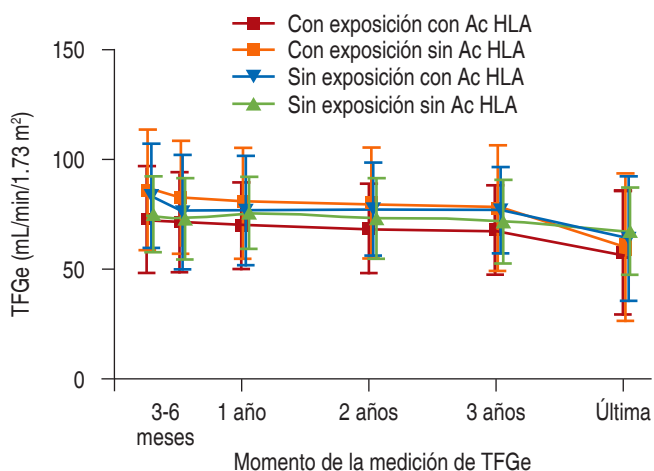


Figura 5: Tasa de filtrado glomerular (CKD EPI) del injerto según la exposición a factores sensibilizantes y la presencia de anticuerpos anti-HLA. TFGe = tasa de filtrado glomerular estimada por fórmula de CKD EPI. Ac HLA = anticuerpos anti-HLA.

señalar que no todos los pacientes cuentan con los controles anuales de Ac HLA postrasplante, ni una valoración precisa de la cinética de la Ac HLA.

CONCLUSIONES

Con este estudio demostramos que la presencia de anticuerpos anti-HLA pretrasplante muestran una tendencia a incrementar el riesgo de desarrollar ADE *de novo*, eventos inmunológicos y reduce la supervivencia del injerto, sin importar la exposición a factores sensibilizantes, es decir, aun en aquellos con Ac HLA

sin exposición previa a factores sensibilizantes, que hasta ahora eran anticuerpos considerados «naturales» e inocuos. Con lo anterior, queda claro la necesidad de medición de anticuerpos anti-HLA pretrasplante para establecer el riesgo inmunológico y guiar la intensidad de la inmunosupresión de mantenimiento.

AGRADECIMIENTOS

En las últimas décadas han ocurrido avances significativos en cuanto al conocimiento del trasplante y así mismo del trasplante renal. La supervivencia del injerto renal a largo plazo demanda mucho mayor conocimiento de la inmunobiología del trasplante renal, de modo que nos gustaría brindar este conocimiento de nuestra experiencia como centro de trasplante. Por ello agradecemos al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, sobre todo al Laboratorio de Trasplante y al equipo de Neofrotrasplante.

REFERENCIAS

- Morales-Buenrostro LE. Evaluación del riesgo inmunológico. *Rev Mex Traspl.* 2020; 9 (Supl: 1): 13-17.
- Vinicius de Sousa M, de Lima Zollner R, Mazzali M. Renal transplant patients with preformed anti-HLA antibodies: early biopsy findings and clinical outcomes. *J Bras Nefrol.* 2020; 42 (2): 201-210.
- de Castro MCR, Barbosa EA, Souza RP, Agena F, de Souza PS, Maciel G et al. The kinetics of anti-HLA antibodies in the first year after kidney transplantation: in whom and when should they be monitored? *J Transplant.* 2018; 2018: 8316860. doi: 10.1155/2018/8316860.
- Terasaki PI, Ozawa M. Predicting kidney graft failure by HLA antibodies: a prospective trial. *Am J Transplant.* 2004; 4 (3): 438-443. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00360.x.
- Tait BD, Susal C, Gebel HM, Nickerson PW, Zachary AA, Claas FH et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation.* 2013; 95 (1): 19-47.
- Williams RC, Opelz G, McGarvey CJ, Weil EJ, Chakkera HA. The risk of transplant failure with hla mismatch in first adult kidney allografts from deceased donors. *Transplantation.* 2016; 100 (5): 1094-1102. doi: 10.1097/TP.0000000000001115.
- Torres IB, Moreso F, Sarró E, Meseguer A, Serón D. The Interplay between inflammation and fibrosis in kidney transplantation. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 750602.
- Lefaucheur C, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Nochy D, Andrade J, Antoine C et al. Clinical relevance of preformed HLA donor-specific antibodies in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2008; 8 (2): 324-331. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.02072.x.
- Susal C, Ovens J, Mahmoud K, Dohler B, Scherer S, Ruhenstroth A et al. No association of kidney graft loss with human leukocyte antigen antibodies detected exclusively by sensitive Luminex single-antigen testing: a collaborative transplant study

- report. *Transplantation*. 2011; 91 (8): 883-887. doi: 10.1097/TP.0b013e3182100f77.
10. Tsapepas DS, Vasilescu R, Tanriover B, Coppleson Y, Rekhman Y, Hardy MA et al. Preformed donor-specific antibodies and risk of antibody-mediated rejection in repeat renal transplantation. *Transplantation*. 2014; 97 (6): 642-647. doi: 10.1097/01.TP.0000440954.14510.6a.
 11. Béland MA, Lapointe I, Noel R, Coté I, Wagner E, Riopel J et al. Higher calcineurin inhibitor levels predict better kidney

graft survival in patients with de novo donor-specific anti-HLA antibodies: a cohort study. *Transpl Int*. 2017; 30 (5): 502-509.

Correspondencia:

Luis Morales-Buenrostro

E-mail: luis_buenrostro@yahoo.com



Artículo de revisión

Indicaciones de la biopsia de injerto renal (preimplante, protocolizadas, por escenarios patológicos), utilidad y potenciales complicaciones



Indications for renal allograft biopsy (pre-implantation, protocolized, by pathological scenarios), usefulness and potential complications

Ricardo Iván Velázquez-Silva,* Claudia Araceli Reyes-Plata†

* Departamento de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Central «Dr. Ignacio Morones Prieto».

† Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

RESUMEN

El trasplante renal (TR) es por mucho la mejor terapia de soporte renal para la enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. La principal causa de pérdida de función del injerto es el rechazo mediado por anticuerpos (RMA) y subsecuentemente la glomerulopatía del trasplante (GT). El diagnóstico oportuno del RMA subclínico, por medio de la biopsia renal (BR) del injerto por protocolo y tratamiento, impacta en el pronóstico de este último. La temporalidad para realizar la biopsia renal de protocolo varía dependiendo de la experiencia y recursos de cada centro hospitalario. Existe evidencia de que el tratamiento temprano y oportuno del RMA subclínico mejora la supervivencia del injerto renal. Las complicaciones graves de la biopsia renal del injerto son extremadamente raras (necesidad de embolización por radiología intervencionista o cirugía es menor a 0.1%) y la información que se obtiene es muy valiosa, justificándose la realización. La biopsia preimplante o biopsia cero es muy importante al momento de asignar el número de injertos renales de donadores con criterios extendidos (ECD) a receptores de trasplante renal (RTR). La escala de Remuzzi es la más utilizada; dependiendo del puntaje obtenido, se puede asignar un riñón para un receptor, trasplante renal simple (TRS); dos riñones para

ABSTRACT

Kidney transplantation (KT) is the best kidney support therapy for advanced chronic kidney disease (CKD). The antibody-mediated rejection (AMR) and transplant glomerulopathy (GT) are the main cause of loss graft function. The early diagnosis of subclinical AMR, with the protocolized biopsy of the renal graft and opportune treatment have an important impact on its prognosis. The adequate time of kidney biopsy (KB) varies on the resources and experience of each center, nevertheless the prompt diagnosis and treatment leads to a higher survival of the graft. Serious complications of KB (embolization by interventional radiology or surgery) are extremely rare and recount in less than 0.1% of the cases, so the performance of this procedure is justified due to the valuable information that can be acquired. The pre-implantation biopsy or zero biopsy is very important when assigning the number of kidney grafts from expanded criteria donors (ECD) to kidney transplant recipients (KTR). The Remuzzi scale is the most frequently used and according to the obtained score, one kidney can be assigned to a recipient, single kidney transplant (SKT), two kidneys to a single recipient, dual kidney transplant (DKT) or ruled out both kidneys. Graft transplants from donors with ECD for SKT and DKT have been shown to have adequate

Citar como: Velázquez-Silva RI, Reyes-Plata CA. Indicaciones de la biopsia de injerto renal (preimplante, protocolizadas, por escenarios patológicos), utilidad y potenciales complicaciones. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 141-151. <https://dx.doi.org/10.35366/112286>



un solo receptor, trasplante dual (TRD) o descartar ambos riñones. Se ha demostrado que los trasplantes de injertos de donadores con ECD para TRS y TRD tienen adecuada supervivencia del injerto en el seguimiento a largo plazo. La biopsia preimplante se tiene que interpretar de manera muy cautelosa por la posibilidad de rechazar órganos potencialmente útiles y viceversa.

Palabras clave: trasplante renal, rechazo mediado por anticuerpos, biopsia renal, receptor de trasplante renal, rechazo subclínico.

Abreviaturas:

ADEs = anticuerpos donador específico.
BR = biopsia renal.
CKD-EPI = *chronic kidney disease epidemiology collaboration*.
CPA = células presentadoras de antígenos.
ECD = donadores con criterios extendidos.
ENDATs = endothelial-associated transcripts.
ERC = enfermedad renal crónica.
FIAT = fibrosis intersticial y atrofia tubular.
GT = glomerulopatía del trasplante.
HLA = antígenos leucocitarios humanos.
INCMNSZ = Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».
KDIGO = *kidney disease improving global outcomes*.
KDPI = *kidney donor profile index*.
MAT = microangiopatía trombótica.
MPT = metilprednisolona.
NGS = secuenciación de siguiente generación.
NTA = necrosis tubular aguda.
OPTN/SRTR = *Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing*.
PEX = plasmaféresis.
RMA = rechazo mediado por anticuerpos.
RMCT = rechazo mediado por células T.
RR = riesgo relativo.
RTR = receptores de trasplante renal.
SCD = donadores con criterios estándar.
TFGe = tasa de filtrado glomerular estimada.
TR = trasplante renal.
TRD = trasplante dual.
TRS = trasplante renal simple.
TRU = injerto para un solo receptor.
TSR = terapia de soporte renal.
UNOS = *United Network for Organ Sharing*.

graft survival in long-term follow-up. The pre-implantation biopsy must be interpreted cautiously due to the possibility of rejecting potentially useful organs and vice versa.

Keywords: *kidney transplant, rejection mediated by proven tests, kidney biopsy, kidney transplant recipient, subclinical rejection.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial. Los pacientes que se encuentran en estadio KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) G5 han aumentado de manera dramática de 10,000 pacientes, en 1973, a 703,243 pacientes para 2015, esto sólo en Estados Unidos. Por lo que, los gastos en salud destinados para la ERC son enormes e insuficientes, sobre todo en los estadios más avanzados de la enfermedad donde se necesitan terapias de soporte de la función. Además, los pacientes con enfermedad renal son los que cuentan con mayor tasa de mortalidad.^{1,2} El panorama en México es muy desalentador; es uno de los países con mayor tasa de incidencia de ERC en el mundo, sólo se encuentra precedido por Taiwán y Estados Unidos.³⁻⁵ El trasplante renal (TR) es por mucho la mejor terapia de soporte de la función renal para los enfermos renales crónicos. Comparado con hemodiálisis y diálisis peritoneal, el TR tiene los mejores resultados de supervivencia y de calidad de vida en el paciente.⁶ Un estudio reciente en el Hospital General de México, por el grupo de Valdez y *colaboradores*, demostró que los pacientes con ERC en hemodiálisis o diálisis peritoneal sin seguridad social tienen una supervivencia considerablemente menor comparado con los pacientes con TR, 61.9 y 72.5%, respectivamente, *versus* 100%, en el seguimiento a tres años.⁷

La principal causa de pérdida del injerto posterior al año es el rechazo mediado por anticuerpos (50%); este porcentaje aumenta a 74% si se consideran los rechazos mixtos y diagnósticos probables de rechazos.⁸ Los pacientes con TR e injerto funcionante son una población en crecimiento; por lo que la pérdida de función del injerto en esta población los convierte en pacientes con potencial requerimiento de terapia de soporte renal (TSR).⁹

Rechazo mediado por anticuerpos subclínico

Se define como rechazo subclínico a la evidencia histológica de rechazo sin alteración de la función del injerto.¹⁰ La biopsia renal del injerto es el estándar de oro para el diagnóstico de rechazo subclínico del injerto. Para el diagnóstico se requieren tres criterios de acuerdo a Banff:¹¹⁻¹³ 1) la evidencia histológica de lesión tisular aguda de la microvasculatura (glomerulitis [$g > 0$] o capilaritis peritubular [$ptc > 0$] o arteritis ($v > 0$) o microangiopatía trombótica o necrosis tubular aguda sin otra causa aparente; 2) la evidencia de interacción de anticuerpos con el endotelio vascular con tinción lineal de C4d (activación complemento) en capilares peritubulares (ptc) o inflamación de moderada de la microvasculatura ($g + ptc \geq 2$) o mayor expresión de transcritos/clasificadores de genes validados; y 3) la detección de anticuerpos donador específico (ADEs) u otros antígenos en sangre, la tinción C4d positiva o expresión de transcripciones genes asociados a rechazo validadas pueden sustituir a los ADEs.

El rechazo mediado por anticuerpos (RMA) subclínico se asocia a peores desenlaces del injerto renal, entre ellos: 1) el aumento en la tasa de rechazo clínico (disfunción del injerto); 2) el aumento en la incidencia de ADEs *de novo*; 3) el aumento en la fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT) en las biopsias renales; y 4) el aumento en las complicaciones infecciosas asociadas al tratamiento.¹⁴⁻¹⁷ La incidencia del RMA subclínico es variable, va desde de 15 a 60%¹⁸⁻²⁰ de las biopsias; depende del riesgo inmunológico (ADEs preexistentes) previo al trasplante y de la realización de biopsias por protocolo.²¹ Se ha asociado mayor incidencia en el primer año de rechazo subclínico con el uso de esquemas de inmunosupresión a base de sirolimus,²² ciclosporina más azatioprina¹⁸ y con esquemas libre de esteroide.²³

Daño mediado por anticuerpos y monitorización de la función del injerto

La monitorización de la función del injerto comienza desde antes del trasplante, con la adecuada evaluación del riesgo inmunológico (tipificación de los antígenos leucocitarios humanos [HLA] con técnicas de alta resolución como secuenciación de siguiente generación [NGS], medición de anticuerpos donador específico [ADEs] con técnica de Luminex de perla de antígeno único).²⁴ En la fisiopatología del daño mediado por anticuerpos existe el reconocimiento de los

HLA extraños del injerto renal, estos son procesados por medio de las células presentadoras de antígenos (CPA), para que posteriormente sean presentados para la activación de linfocitos T y B. Los linfocitos cooperadores producen citocinas inflamatorias que activan células como macrófagos y células NK.²⁵ Los linfocitos B maduran y se convierten en células plasmáticas con alta producción de anticuerpos, que al momento de encontrar su epítipo en el endotelio vascular del injerto renal produce la activación de la vía clásica del complemento con depósito de C4d en los capilares peritubulares y el aumento en la expresión de ENDATs (*endothelial-associated transcripts*).^{26,27} Esto provoca daño en el endotelio e inflamación de la microvasculatura (glomerulitis y capilaritis peritubular). Si este daño es persistente, evoluciona a daño crónico; caracterizado por aumento de la fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT), engrosamiento de la íntima vascular y arterioesclerosis. Existe también daño directo en la barrera de filtración que con el daño crónico persistente produce duplicación de la membrana basal glomerular con remodelación de ésta, lo que caracteriza la glomerulopatía del trasplante (GT). Una vez que se produce la glomerulopatía del trasplante, la supervivencia a tres y cinco años es de 36 y 22%, respectivamente.²⁸

En el inicio de la historia natural de la fisiopatología del RMA, los cambios histológicos suceden de manera subclínica, es decir, sin aumento en los niveles de creatinina en sangre, sin proteinuria e incluso, a veces, sin identificación de ADEs en sangre. El aumento de la creatinina sérica sucede hasta que se ha perdido la mayor parte de la masa de nefronas funcionantes en el injerto²⁹ (*Figura 1*).

Por lo comentado anteriormente, la monitorización del injerto renal es muy importante para identificar de manera temprana el RMA. Clásicamente se realiza con marcadores no invasivos en sangre y orina, que son muy poco sensibles e inespecíficos, como la creatinina sérica, hematuria y proteinuria. Los ADEs se han utilizado como un adecuado marcador para evaluar sensibilización del RTR; sin embargo, su costo elevado y el difícil acceso en nuestro país son una limitante para su uso rutinario. La monitorización invasiva se realiza con el estándar de oro que es la biopsia del injerto renal, la cual se puede clasificar en dos escenarios: 1) por indicación, es decir, por disfunción del injerto, aparición de ADEs *de novo* o aumento de proteinuria, hematuria o aumento en los títulos de intensidad de ADEs preexistentes; y 2) biopsias de protocolo, en otras palabras, sin ninguna indicación clínica.³⁰

Se han evaluado otros biomarcadores en sangre y orina con diferentes resultados en precisión para el diagnóstico temprano RMA subclínico.³¹ Los biomarcadores más estudiados en sangre son Ksort,³² Cell-Free DNA,³³ así como constructos de múltiples moléculas en orina (Serpina, A1BG, APOA1, entre otros).³⁴

Anticuerpos donador específicos (ADEs)

Los ADEs se pueden clasificar en tipo 1 (preexistentes) y tipo 2 (*de novo*).¹⁰ Loupy y colaboradores del grupo de París describieron una cohorte de 53 RTR con ADEs preexistentes comparados con 83 RTR sin ADEs preexistentes. En la biopsia por protocolo a los tres meses post TR, 31% de los pacientes del grupo con ADEs preexistentes presentaron criterios de RMA subclínico. Esta cifra aumentó a 49% cuando se tomó a los pacientes con C4d negativos. Al seguimiento a un año, los pacientes del grupo de ADEs preexistentes comparado con el grupo sin ADEs tuvieron mayor puntuación en la biopsia renal en los marcadores de C4d, ptc y de arterioesclerosis, además mayor tasa de fibrosis intersticial y atrofia tubular (100 vs 33.3%, $p < 0.01$); mayor glomerulopatía del trasplante (100 vs 0%, $p = 0.02$) y la supervivencia a cuatro años fue menor (86.2 vs 96.2%, $p < 0.01$).²¹

Aubert y colegas³⁵ evaluaron 205 RTR con RMA, 103 pacientes con ADEs tipo 1 y 102 RTR con ADEs tipo 2. Se encontró RMA subclínico en 23/103 y 9/102 respectivamente. Los RTR con ADEs tipo 1 presentaron mayor número de episodios de RMA subclínicos y más tempranamente (mediana de 85 días). Los

RTR con ADEs tipo 2 tuvieron menos episodios de RMA subclínico y su desarrollo fue más tardío (mediana de 388 días), tuvieron menor supervivencia del injerto en el seguimiento a ocho años (34 vs 63%). El fenotipo de RMA que tuvo peor pronóstico y mayor pérdida del injerto fue el de ADEs tipo 2 (*de novo*) más datos en la histología de cronicidad con duplicación de la membrana basal (gc) con un Hazard ratio (HR) de 4.10 (intervalo de confianza [IC] de 95%, 2.29-7.36). En un seguimiento más prolongado de 15 años en una cohorte de RTR de Wiebe y su equipo encontraron que la aparición de ADEs *de novo* de manera subclínica se asoció a menor supervivencia del injerto comparado contra los que no desarrollan ADEs *de novo*.³⁶

Biopsia renal del injerto por protocolo

La biopsia renal (BR) del injerto de protocolo se usa en dos escenarios: 1) las biopsias de protocolo para el diagnóstico temprano de RMA subclínico, y 2) la biopsia preimplante para la asignación y evaluación de riñones de donadores con criterios extendidos (ECD) incluyendo la biopsia cero.

Existe mayor evidencia y protocolización en la realización de BR del injerto de protocolo para el diagnóstico temprano de RMA subclínico en el contexto de ADEs preexistentes al TR y riesgo inmunológico alto. La temporalidad para la BR de protocolo depende de la experiencia del centro; y varía desde el día cero hasta 60 meses postrasplante. Los intervalos más empleados en los protocolos de estudio son a los cero,

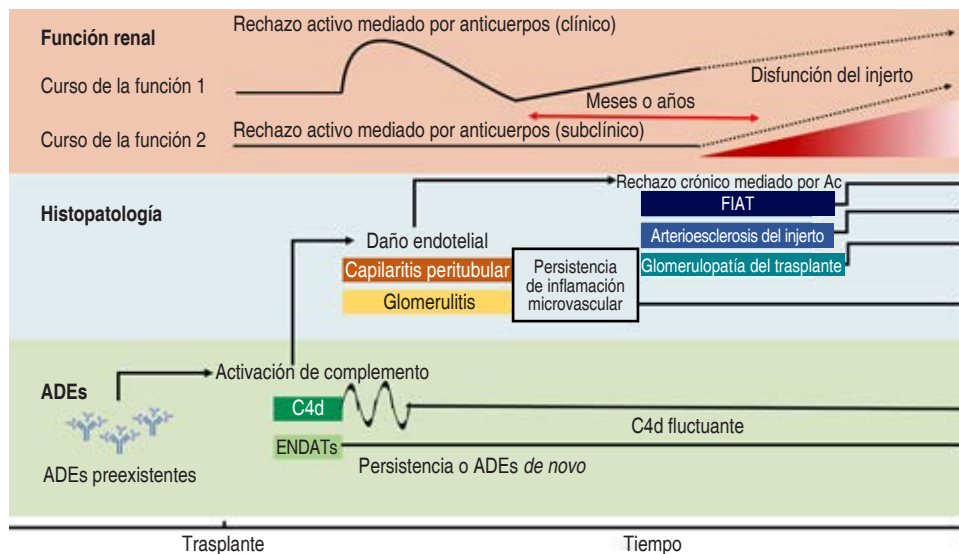


Figura 1:

Fisiopatología e historia natural del daño mediado por anticuerpos en el rechazo. Modificado de: Loupy et al.²⁹ FIAT = fibrosis intersticial y atrofia tubular. ADEs = detección de anticuerpos donador específico. ENDATs = endothelial-associated transcripts.

Tabla 1: Cohortes de biopsias de injerto renal por protocolo.

| Autor, año | No. TR | Tiempo de BR | HLA metodología | %RMA Sub | Desenlace | Comentario |
|--------------|------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Lerut, 2007 | 53 | 3 y 12 meses | PRA células B/T | 5 ptc + a 3 m | ↑ RCMA a un año (3/5) | Unicentro Banff antiguo |
| Hass, 2007 | 83 ADEs | 1, 3, 6 y 12 meses | CDC-AHG, PC CF, perla Ag múltiple | 10/83 (12%) | ↑ RCMA y ↑ CrS | Unicentro 3 pacientes RX PEX-IVIG |
| Loupy, 2009 | 54 ADEs | 3 y 12 meses | ELISA | 3 meses: C4d+MVI+ → 14/45 (31%) C4d-MVI+ → 22/45 (49%) C4d-MVI- → 9/45 (20%) | ↑ GT y ↑ CrS | Unicentro |
| Orandi, 2015 | 77 RMA Sub | Mediana 29 días | SA Luminex | NA estudio basado en RMA Sub | ↓ supervivencia del injerto | RMA Sub Rx PEX → 53% |
| Senev, 2019 | 107 ADEs | 3, 12, 24, 36, 48 y 60 meses | SA Luminex, tipificación NGS | 3 m: 60/107 (56%) | ↓ supervivencia del injerto | Persistencia ADEs ↓ supervivencia |

TR = trasplante renal. BR = biopsia renal. HLA = antígeno leucocitario humano. RMA Sub = rechazo mediado por anticuerpos subclínico. PRA = panel reactivo de anticuerpos. RCMA = rechazo crónico mediado por anticuerpos. PEX = plasmaféresis. IVIG = inmunoglobulina humana ADEs = anticuerpos donador específico. CrS = creatinina sérica. ELISA = ensayo inmunoanalítico de adsorción.

MVI = inflamación de microvasculatura. GT = glomerulopatía del trasplante. SA = antígeno único. NA = no aplica. NGS = secuenciación de siguiente generación.

Modificado de: Filippone et al.³⁵

tres, seis, nueve, 12 y 60 meses posterior al trasplante con alta variabilidad^{21,37-42} (Tabla 1).

La BR del injerto es un procedimiento relativamente seguro. Las complicaciones graves son extremadamente raras (embolización o nefrectomía). Además, es un procedimiento que se puede realizar de manera ambulatoria debido a que la mayor parte de las complicaciones graves se presentan dentro de las primeras cuatro horas posterior al procedimiento.^{43,44} Entre los beneficios que ofrece destaca que los pacientes de alto riesgo inmunológico podrían modificar la conducta terapéutica en caso de diagnóstico de RMA subclínico y modificar el pronóstico del injerto.⁴⁵ Furness y colaboradores⁴³ publicaron un estudio multicéntrico de 2,127 BR de injerto; la frecuencia de complicaciones graves fueron muerte (0%), nefrectomía del injerto (0.04%), hemorragia con requerimiento de exploración quirúrgica (0.09%), hemorragia con requerimiento de embolización por parte de radiología intervencionista (0.04%), hemorragia con necesidad de transfusión de concentrados eritrocitarios (0.14%) y perforación intestinal (0.09%). En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Arvizu y colegas analizaron las complicaciones de las biopsias de injerto renal realizadas de 2015 a 2018; de un total de 462 BR de injerto, reportaron complicaciones en el procedimiento en 13 (2.8%), de las cuales cinco (1% / 462) fueron hematoma periinjerto, seis (1.3% / 462), hematuria persistente y hospitalización en dos (0.4% / 462).⁴⁶

Por lo anterior se puede concluir que las complicaciones graves en las biopsias por protocolo son raras y es un procedimiento seguro que ofrece información

muy valiosa que podría mejorar los desenlaces del injerto renal; sin embargo, a pesar de todos los beneficios, es un procedimiento que no es rutinario en el día a día en la nefrología de nuestro país; demostrado en una encuesta en 106 centros de trasplantes en Estados Unidos de América, donde sólo 17% de los centros realizan biopsia de protocolo en todos sus pacientes trasplantados, 21% sólo en ciertos casos seleccionados y 62% no realizan biopsias de protocolo.⁴⁷

Evidencia en el tratamiento de rechazo mediado por anticuerpos subclínico

Existe evidencia clínica del beneficio de realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno del RMA. En 2015 Orandi y colaboradores³⁸ reportaron una cohorte de 219 RTR; 77 y 142 con RMA subclínico y clínico respectivamente, comparados contra 2097 RTR sin RMA (control). Del grupo con RMA subclínico 70/77 RTR (91%) tenían ADEs preexistentes. La supervivencia global a cinco años en el grupo de RMA clínico y subclínico fue 69 y 76%, respectivamente. Comparado con el grupo control, los eventos de RMA subclínicos se asociaron a pérdida del injerto con un HR de 2.15 (IC 95%, 1.19-3.91). El tratamiento fue con plasmaféresis (PEX) en 75% del grupo RMA clínico y 53% en RMA subclínico. Estratificando los grupos la supervivencia a cinco años del RMA clínico y subclínico que recibió tratamiento fue de 71 y 75%, respectivamente; mientras que los grupos que no recibieron tratamiento con RMA clínico y subclínico fue de 65 y 76%; sin embargo, cuando se comparó la supervivencia a cinco años del gru-

po RMA subclínico sin tratamiento contra el grupo control fue de 76 vs 91%; es decir, sin tratamiento se asoció con la pérdida del injerto con un HR 3.34 (IC 95%, 1.37-8.11). Estos datos sugieren que el tratamiento del RMA subclínico justifica el papel de las biopsias por protocolo en pacientes trasplantados con ADEs preexistentes, para normar conducta terapéutica. En 2015, Loupy y colegas⁴⁸ informaron una cohorte de 1,307 RTR, de los cuales 82% RTR fueron de donador fallecido, grupo ABO compatible, y prueba cruzada por citotoxicidad (PC-CDC) negativa. En las BR por protocolo, a los 12 meses posttrasplante, 73% de los pacientes no tenían rechazo, mientras que en 13% se evidenció rechazo mediado por células T (RMCT) subclínico y RMA subclínico en 14%. Al momento de la BR la media de tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) en el grupo sin rechazo, RMCT y RMA subclínico fue de 55, 51 y 47 mL/min/1.73 m², y al seguimiento a 96 meses fue de 33, 30 y 18 mL/min/1.73 m², respectivamente. En el análisis de Kaplan-Meier la supervivencia del injerto al seguimiento de ocho años fue de 90, 88 y 56%, respectivamente. Todos los RMCT fueron tratados con dosis altas de metilprednisolona; 56% del RMA subclínico recibió tratamiento con metilprednisolona, plasmaféresis, inmunoglobulina humana (IVIG) y rituximab. Los autores concluyen que el hallazgo de RMA subclínico en las BR de injerto por protocolo al año confiere riesgo de pérdida del injerto con un HR de 2.99 (IC 95%, 1.81-4.96). Parajuli y colegas⁴⁹ estudiaron los desenlaces de 220 RTR posterior a la BR por protocolo. La pérdida del injerto en el grupo de RMA clínico, subclínico y control fue de 54, 12 y 6% ($p < 0.001$). En el análisis de Kaplan-Meier los pacientes con RMA subclínico que recibieron tratamiento a base de pulsos de MTP, plasmaféresis, inmunoglobulina humana y rituximab, tuvieron mejor supervivencia del injerto comparado con los de biopsias por indicación (disfunción), ADEs negativos y sin rechazo, y con el grupo de RMA clínico que recibió tratamiento.

En 2020, Okada y su equipo⁵⁰ reportaron una cohorte de 67 RTR con BR y ADEs *de novo* sin disfunción del injerto. Se formaron tres grupos: RTR sin rechazo, RMA clínico y RMA subclínico; los últimos dos grupos recibieron tratamiento con plasmaféresis y rituximab en 86 y 92% respectivamente. La supervivencia a 60 meses fue de 94.2, 43.3 y 100% en cada grupo ($p < 0.001$). Lo anterior apoya al tratamiento oportuno del RMA subclínico para mejorar la supervivencia del injerto e incluso equiparándola con la su-

pervivencia del grupo control (sin rechazo) según la conclusión de los autores.

Biopsias preimplante y biopsia cero

Las listas de espera para trasplante renal cada vez son más extensas; favoreciendo que los potenciales RTR en espera sean más añosos. En el informe del *Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing (OPTN/SRTR)* de EUA en 2016 reportó un aumento de 13.8 a 21.2% de personas en lista de espera mayores de 65 años.⁵¹ Obligando a las autoridades en trasplante renal a ser más flexibles con los criterios de aceptación de riñones provenientes de donadores fallecidos con donadores con criterios extendidos con el fin de aumentar la probabilidad de trasplante.⁵² Por esta necesidad, surge el término de donadores con criterios extendidos (ECD) que se define como personas mayores de 60 años o de 50 a 59 años con dos factores de riesgo (creatinina sérica > 1.5 mg/dL, hipertensión arterial o muerte por un evento cerebro vascular).⁵³

La edad avanzada y la menor masa de nefronas de los donares con ECD erróneamente podrían estar asociados a menor supervivencia del injerto; sin embargo, la evidencia actual lo desmiente. La supervivencia de los pacientes que permanecen en lista de espera de TR en hemodiálisis es menor comparada con los RTR con ECD, con aumento en el riesgo de muerte (HR de 2.66 [IC 95%, 2.21-3.20]).⁵⁴ Se debe evaluar de manera adecuada la calidad de los riñones de los ECD y ponderar el costo-beneficio previo al trasplante; por lo que las biopsias preimplante con evaluación histológica son esenciales para la asignación de los injertos.⁵⁵ La mortalidad reportada posttrasplante inmediato es mayor en los receptores con ECD comparado con los pacientes en lista de espera de TR; sin embargo, a los siete meses se equipara en ambos grupos, después de siete meses la mortalidad es menor en el grupo de receptores ECD y después de los 3.5 años la supervivencia se asemeja a los de receptores de donadores con criterios estándar (SCD).^{56,57}

Una cohorte de Lloveras y colegas⁵⁴ reportaron 823 RTR con ECD y los compararon con 823 controles con pacientes en lista de espera en diálisis. En el seguimiento a 10 años, la supervivencia fue mayor en el grupo de ECD comparado con los pacientes en diálisis (55.5 vs 18.1%, $p < 0.001$), el riesgo de muerte en el grupo de diálisis fue mayor con un HR de 2.66 (IC95%, 2.21-3.20). En una revisión sistemática de 1,091 RTR con ECD y 1,225 pacientes en diálisis

(control), la mortalidad al año fue menor en el grupo de ECD con riesgo relativo (RR) de 0.49 (IC 95%, 0.21-1.15, $p = 0.10$) y a los cinco años RR 0.47 (IC 95%, 0.43-0.53, $p < 0.01$).⁵⁸ Por lo anterior se demostró que el trasplante con ECD tiene adecuada supervivencia a largo plazo.⁵⁹

La biopsia preimplante se ha descrito desde la década de los sesenta,⁶⁰ no obstante, fue hasta la década de los noventa que empezó a emplearse la evaluación histológica para la asignación de injertos (dos injertos simultáneos en un solo receptor, trasplante dual [TRD] o un injerto para un solo receptor, TRU).⁶¹ Bajo la premisa que los injertos de ECD tienen pobre reserva funcional, el trasplante de dos injertos es mejor que un solo injerto.⁶² Se ha demostrado que, previa evaluación histológica, el uso de trasplante dual (TRD) tiene mejor supervivencia que el uso de un solo riñón ECD.⁶³ Incluso la supervivencia a uno y tres años es similar a la de los injertos con SCD.⁶⁴ Las biopsias de injerto para evaluación preimplante realizadas con aguja, para ser consideradas adecuadas requieren contener corteza y arterias de la unión cortico-medular; por el contrario, las biopsias en cuña representan la superficie de corteza y habitualmente no tienen suficientes vasos medulares, por lo que la evaluación no es adecuada.^{65,66}

Remuzzi y colaboradores, en 1999, reportaron uno de los primeros estudios en la evaluación histológica para la asignación de injertos, con base a un puntaje. Diseñaron un estudio prospectivo de casos y controles; 24 RTR de ECD y 48 RTR controles con injertos de SCD. Los injertos de ECD se asignaron de acuerdo con el puntaje histológico otorgado por la biopsia preimplante. A las cuatro variables histológicas de daño se les otorgó un puntaje de cero a tres (*Tabla 2*). La suma total del puntaje va de cero a 12; al puntaje de daño leve (cero a tres puntos) se le asigna un injerto para TRU, con daño moderado (tres a seis puntos) se asignan los dos injertos para TRD, y con daño severo (mayor a siete puntos) se aconseja no utilizar los injertos para trasplante. Sin embargo, para considerar la muestra adecuada la biopsia debe tener al menos 25 glomérulos. De acuerdo con este puntaje, se asignaron 24 trasplantes a TRD con injertos con ECD y se compararon con 48 TRU con SCD. La supervivencia en ambos grupos a seis meses fue de 100%.⁶⁶ Esta información se ha confirmado en otros estudios con mayor población y seguimiento, como lo reportado por Gill y colaboradores,⁵⁶ en una cohorte de 2000 a 2005 con 625 TRD, 7,686 TRU con ECD y 6,044 RTR con SCD ≥ 50 años de la base de datos

Tabla 2: Puntaje de acuerdo al daño renal por biopsia.

| Variable histológica | Puntaje |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Esclerosis glomerular global | 0: no esclerosis |
| | 1: < 20% de esclerosis global |
| | 2: 20-50% de esclerosis global |
| Atrofia tubular | 3: > 50% de esclerosis global |
| | 0: no atrofia |
| | 1: < 20% de los túbulos afectados |
| Fibrosis intersticial | 2: 20-50% de túbulos afectados |
| | 0: no fibrosis |
| | 1: < 20% de fibrosis intersticial |
| Daño arterial y arteriolar | 2: 20-50% de fibrosis intersticial |
| | 0: ausente |
| | 1: incremento del engrosamiento, pero el grado es menor que el diámetro del lumen |
| | 2: el engrosamiento de la pared es igual o ligeramente mayor que el diámetro del lumen |
| | 3: el engrosamiento de la pared excede al diámetro del lumen; con engrosamiento extremo de la pared y/o oclusión luminal |

de la OPTN/SRTR de EUA. En el análisis de Kaplan-Meier la supervivencia a tres años en los grupos de TRD, TRU con ECD y SCD fue de 80, 78 y 85%, respectivamente, sin diferencia estadística entre los primeros dos grupos ($p = 0.77$). Existen otros puntajes para la evaluación histológica y clínica para la asignación de los injertos (*Figura 2*). En México, el protocolo utilizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» (INCMNSZ) para la asignación de los injertos con ECD incluye variables histológicas (Remuzzi y colegas) y clínicas (Rigotti y colaboradores) (*Figura 3*).

En otra cohorte unicéntrica de Rigotti y su equipo⁶⁷ de 200 TRD, 231 TRU con ECD y 416 RTR SCD evaluaron la supervivencia ajustada a cinco años, la cual fue de 95.5, 91.1 y 91.5%, respectivamente ($p = 0.32$). En un estudio más reciente publicado en 2020 de Ibrahim y colegas,⁶⁸ se analizó la base de datos del *United Kingdom Transplant Registry* de 2005 a 2017, se incluyeron 5,360 RTR con ECD, de los cuales 5,007 fueron TRU y 353 TRD. En el análisis de supervivencia a cinco años no hubo diferencia entre los grupos, 81 vs 84% ($p = 0.36$). Ajustado a confusores los RTR, TRD y TRU tuvieron una supervivencia a cinco años similar con un HR de 0.81 (IC 95%, 0.59-1.12). En una revisión sistemática, Pérez-Sáez

y su equipo⁵⁸ analizaron a 1,202 RTR, compararon 507 TRD vs 695 TRU. Los TRD se asociaron a menor probabilidad de pérdida del injerto a cinco años con riesgo relativo (RR) de 0.45 (IC 95%, 0.30-0.67, $p < 0.01$) y menor mortalidad a cinco años con RR de 0.61 (IC 95%, 0.41-0.90, $p = 0.01$).

Las complicaciones quirúrgicas asociadas al TRD se presentan con la misma frecuencia que las de TRU.⁶⁹ El TRD sigue siendo una opción poco utilizada, por ejemplo, en EUA representa de 2-4% de los trasplantes y en España menos de 1%.⁵⁸

Desventajas de biopsia preimplante o biopsia cero

La zona de muestreo puede ser únicamente de la cápsula renal y no representar adecuadamente la calidad histológica del injerto, por lo tanto, podría sobreestimar el daño. Esto generalmente sucede en biop-

sias superficiales realizadas en cuña. De la misma manera, muestras que contengan sólo corteza, pueden infraestimar el daño por el inadecuado contenido de arterias y arteriolas de la unión cortico-medular. Además, se requiere personal altamente calificado en nefropatología, que esté disponible al momento de la lectura de la muestra y que tenga experiencia en el procesamiento rápido de secciones permanentes fijadas con formalina. Generalmente, las procuraciones de órganos suceden en horarios no hábiles donde no se tiene la disponibilidad del servicio de nefropatología. Se debe tener contexto clínico por parte de nefrología de trasplantes, debido a que una política muy estricta basada sólo en los resultados de la histología podría causar una alta tasa de descarte de órganos y viceversa. Considerando que en la actualidad tenemos escasez de órganos como para descartar potenciales injertos funcionales.^{58,70-72}

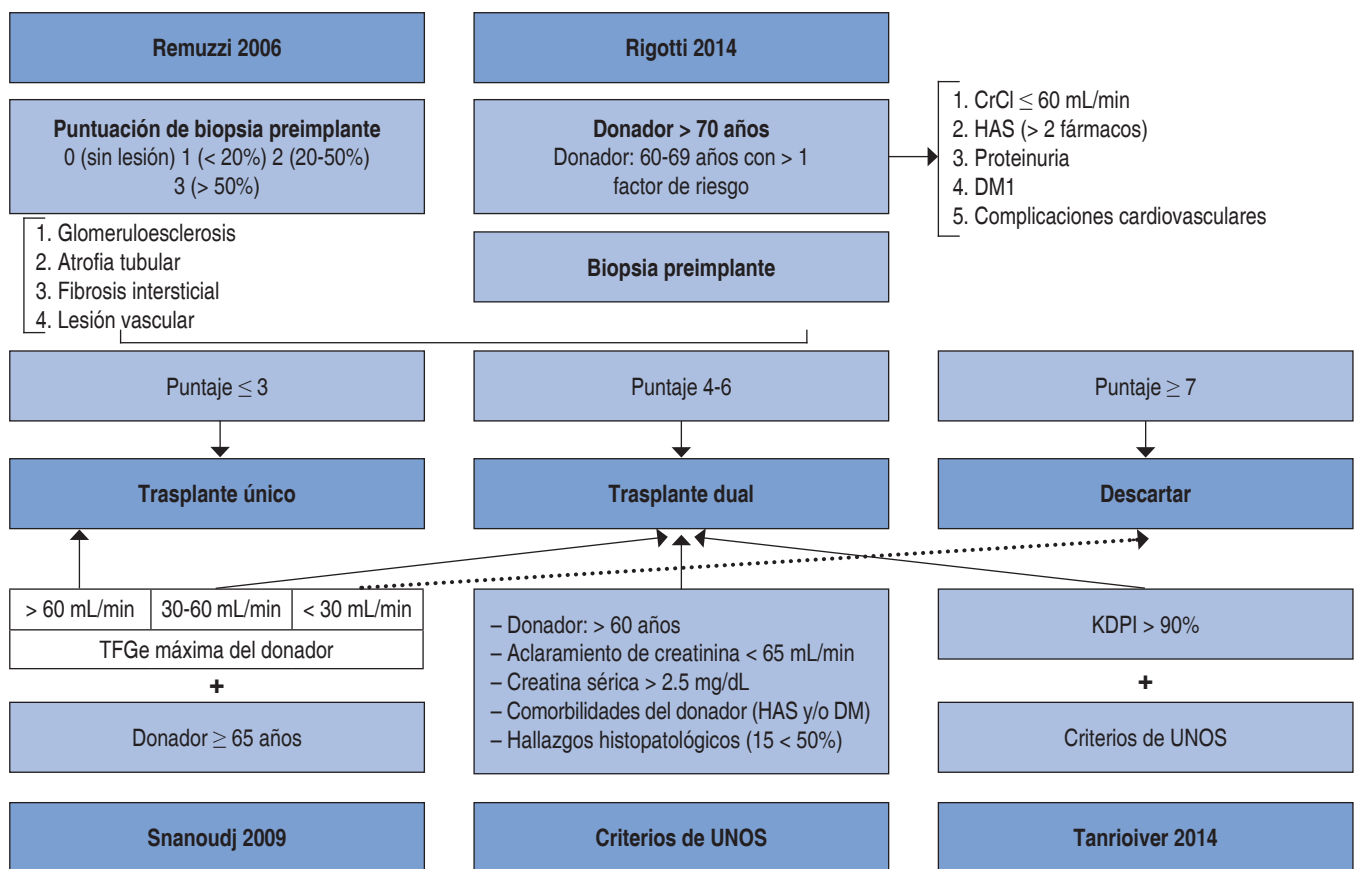
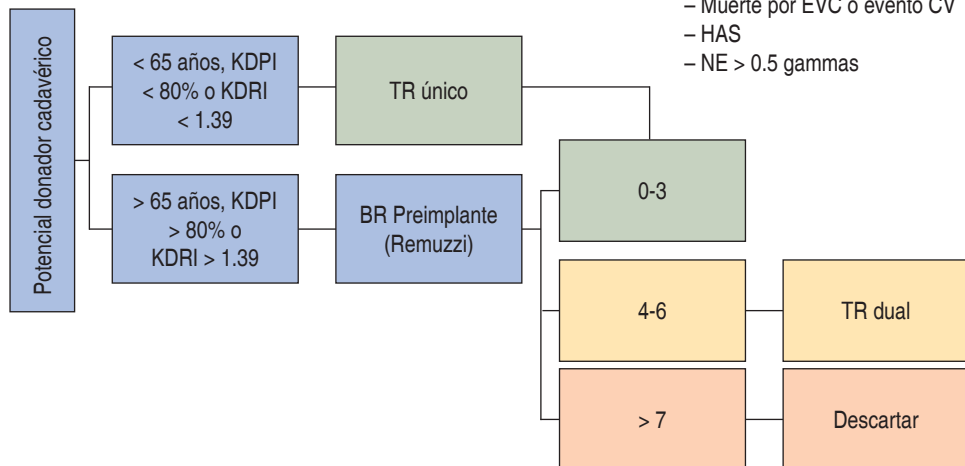


Figura 2: Diferentes escalas para la evaluación histológica y clínica de asignación del número de injertos de donadores con criterios extendidos para trasplante renal. Modificado de: Pérez-Saéz et al.⁶⁰

DM = diabetes mellitus. HAS = hipertensión arterial sistémica. CrCl = depuración de creatinina. TFGe = tasa de filtrado glomerular estimada. KDPI = índice de perfil del donante de riñón (*kidney donor profile index*).



**Protocolo institucional
INCMNSZ**



BR preimplante:

- Donador DM
- ≥ 2 FR sin importar edad:
 - TFGe < 45 mL/min (CKD-EPI)
 - Proteinuria > 1 g/día
 - Muerte por EVC o evento CV
 - HAS
 - NE > 0.5 gammas

Figura 3:

Protocolo de asignación de injertos de donares con criterios extendidos para trasplante renal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». BR = biopsia renal. DM = diabetes mellitus. FR = factores de riesgo. TFGe = tasa de filtrado glomerular estimada. CKD-EPI = *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. EVC = evento cerebral vascular. CV = cardiovascular. HAS = hipertensión arterial sistémica. NE = norepinefrina. TR = trasplante renal. KDPI = índice de perfil del donante de riñón (*kidney donor profile index*). UNOS = Red Unida para el Intercambio de Órganos (*United Network for Organ Sharing*).

REFERENCIAS

1. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59 (1 Suppl 1): A7, e1-420.
2. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Ishani A et al. US Renal Data System 2013 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63 (1 Suppl): A7.
3. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013; 382 (9888): 260-272.
4. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015; 385 (9981): 1975-1982.
5. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20 (12): 2587-2593.
6. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999; 341 (23): 1725-1730.
7. Valdez-Ortiz R, Navarro-Reynoso F, Olvera-Soto MG, Martín-Alemañy G, Rodríguez-Matías A, Hernández-Arciniega CR et al. Mortality in patients with chronic renal disease without health insurance in Mexico: Opportunities for a National Renal Health Policy. *Kidney Int Rep.* 2018; 3 (5): 1171-1182.
8. Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M, Reeve J, Einecke G, Sis B et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant.* 2012; 12 (2): 388-399.
9. Davis S, Mohan S. Managing patients with failing kidney allograft: many questions remain. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022; 17 (3): 444-451.
10. Filippone EJ, Farber JL. The problem of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplantation. *Transplantation.* 2021; 105 (6): 1176-1187.
11. Loupy A, Haas M, Roufosse C, Naesens M, Adam B, Afrouzian M 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 (9): 2318-2331.
12. Roufosse C, Simmonds N, Clahsen-Van Groningen M, Haas M, Henriksen KJ, Horsfield C et al. A 2018 reference guide to the banff classification of renal allograft pathology. *Transplantation.* 2018; 102 (11): 1795-1814.
13. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron 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.
14. Park S, Guo K, Heilman RL, Poggio ED, Taber DJ, Marsh CL et al. Combining blood gene expression and cellfree DNA to diagnose subclinical rejection in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021; 16 (10): 1539-1551.
15. Seifert ME, Yanik MV, Feig DI, Hauptfeld-Dolejssek V, Mroczek-Musulman EC, Kelly DR et al. Subclinical inflammation phenotypes and long-term outcomes after pediatric kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2018; 18 (9): 2189-2199.
16. Zhang W, Yi Z, Keung KL, Shang H, Wei C, Cravedi P et al. A peripheral blood gene expression signature to diagnose subclinical acute rejection. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30 (8): 1481-1494.
17. Friedewald JJ, Kurian SM, Heilman RL, Whisenant TC, Poggio ED, Marsh C et al. Development and clinical validity of a novel blood-based molecular biomarker for subclinical acute rejection following kidney transplant. *Am J Transplant.* 2019; 19 (1): 98-109.
18. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CLS, O'Connell PJ, Allen RDM, Chapman JR. Natural history, risk factors, and impact of subclinical rejection in kidney transplantation. *Transplantation.* 2004; 78 (2): 242-249.

19. Rush DN, Nickerson P, Gough J, McKenna R, Grimm P, Cheang M et al. Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: a randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9 (11): 2129-2134.
20. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CLS, O'Connell PJ, Allen RDM, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med.* 2003; 349 (24): 2326-2333.
21. Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Lefaucheur C, Anglicheau D, Zuber J et al. Outcome of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies. *Am J Transplant.* 2009; 9 (11): 2561-2570.
22. Thierry A, Theret E, Vuiblet V, Goujon JM, MacHet MC, Noel LH et al. Long-term impact of subclinical inflammation diagnosed by protocol biopsy one year after renal transplantation. *Am J Transplant.* 2011; 11 (10): 2153-2161.
23. Mehta R, Bhusal S, Randhawa P, Sood P, Cherukuri A, Wu C et al. Short-term adverse effects of early subclinical allograft inflammation in kidney transplant recipients with a rapid steroid withdrawal protocol. *Am J Transplant.* 2018; 18 (7): 1710-1717.
24. Tambur AR, Campbell P, Claas FH, Feng S, Gebel HM, Jackson AM et al. Sensitization in transplantation: assessment of risk (STAR) 2017 working group meeting report. *Am J Transplant.* 2018; 18 (7): 1604-1614.
25. Farkash EA, Colvin RB. Diagnostic challenges in chronic antibody-mediated rejection. *Nat Rev Nephrol.* 2012; 8 (5): 255-257.
26. Halloran PF, Famulski KS, Reeve J. Molecular assessment of disease states in kidney transplant biopsy samples. *Nat Rev Nephrol.* 2016; 12 (9): 534-548.
27. Sis B, Halloran PF. Endothelial transcripts uncover a previously unknown phenotype: C4d-negative antibody-mediated rejection. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010; 15 (1): 42-48.
28. Aubert O, Higgins S, Bouatou Y, Yoo D, Raynaud M, Viglietti D et al. Archetype analysis identifies distinct profiles in renal transplant recipients with transplant glomerulopathy associated with allograft survival. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30 (4): 625-639.
29. Loupy A, Hill GS, Jordan SC. The impact of donor-specific anti-HLA antibodies on late kidney allograft failure. *Nat Rev Nephrol.* 2012; 8 (6): 348-357.
30. Tanabe T. The value of long-term protocol biopsies after kidney transplantation. *Nephrology (Carlton).* 2014; 19 Suppl 3: 2-5.
31. Salvadori M, Tsalouchos A. Biomarkers in renal transplantation: an updated review. *World J Transplant.* 2017; 7 (3): 161-178.
32. Crespo E, Roedder S, Sigdel T, Hsieh SC, Luque S, Cruzado JM et al. Molecular and functional noninvasive immune monitoring in the ESCAPE study for prediction of subclinical renal allograft rejection. *Transplantation.* 2017; 101 (6): 1400-1409.
33. Bloom RD, Bromberg JS, Poggio ED, Bunnapradist S, Langone AJ, Sood P et al. Cell-Free DNA and Active Rejection in Kidney Allografts. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28 (7): 2221-2232.
34. Mertens I, Willems H, van Loon E, Schildermans K, Boonen K, Baggerman G et al. Urinary protein biomarker panel for the diagnosis of antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients. *Kidney Int Rep.* 2020; 5 (9): 1448-1458.
35. Aubert O, Loupy A, Hidalgo L, van Huyen JPD, Higgins S, Viglietti D et al. Antibody-mediated rejection due to preexisting versus *de novo* donor-specific antibodies in kidney allograft recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28 (6): 1912-1923.
36. Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD, Pochinco D, Birk PE, Ho J et al. Rates and determinants of progression to graft failure in kidney allograft recipients with *de novo* donor-specific antibody. *Am J Transplant.* 2015; 15 (11): 2921-2930.
37. Senev A, Lerut E, van Sandt V, Coemans M, Callemeyn J, Sprangers B et al. Specificity, strength, and evolution of pretransplant donor-specific HLA antibodies determine outcome after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2019; 19 (11): 3100-3113.
38. Orandi BJ, Chow EHK, Hsu A, Gupta N, van Arendonk KJ, Garonzik-Wang JM et al. Quantifying renal allograft loss following early antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2015; 15 (2): 489-498.
39. Lerut E, Naesens M, Kuypers DR, Vanrenterghem Y, van Damme B. Subclinical peritubular capillaritis at 3 months is associated with chronic rejection at 1 year. *Transplantation.* 2007; 83 (11): 1416-1422.
40. Haas M, Montgomery RA, Segev DL, Rahman MH, Racusen LC, Bagnasco SM et al. Subclinical acute antibody-mediated rejection in positive crossmatch renal allografts. *Am J Transplant.* 2007; 7 (3): 576-585.
41. Gloor JM, Cosio FG, Rea DJ, Wadei HM, Winters JL, Moore SB et al. Histologic findings one year after positive crossmatch or ABO blood group incompatible living donor kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2006; 6 (8): 1841-1847.
42. Senev A, Coemans M, Lerut E, van Sandt V, Daniëls L, Kuypers D et al. Histological picture of antibody-mediated rejection without donor-specific anti-HLA antibodies: Clinical presentation and implications for outcome. *Am J Transplant.* 2019; 19 (3): 763-780.
43. Furness PN, Philpott CM, Chorbajian MT, Nicholson ML, Bosmans JL, Corthouts BL et al. Protocol biopsy of the stable renal transplant: a multicenter study of methods and complication rates. *Transplantation.* 2003; 76 (6): 969-973.
44. Schwarz A, Gwinner W, Hiss M, Radermacher J, Mengel M, Haller H. Safety and adequacy of renal transplant protocol biopsies. *Am J Transplant.* 2005; 5 (8): 1992-1996.
45. Henderson LK, Nankivell BJ, Chapman JR. Surveillance protocol kidney transplant biopsies: their evolving role in clinical practice. *Am J Transplant.* 2011; 11 (8): 1570-1575.
46. Arvizu M, Morales-Buenrostro LE. Utilidad y seguridad de las biopsias de injerto renal protocolizadas. In Mérida: STALIC; 2019.
47. Mehta R, Cherikh W, Sood P, Hariharan S. Kidney allograft surveillance biopsy practices across US transplant centers: A UNOS survey. *Clin Transplant.* 2017; 31 (5).
48. Loupy A, Vernerey D, Tinel C, Aubert O, Duong van Huyen JP, Rabant M et al. Subclinical rejection phenotypes at 1 year post-transplant and outcome of kidney allografts. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26 (7): 1721-1731.
49. Parajuli S, Joachim E, Alagusundaramoorthy S, Blazel J, Aziz F, Garg N et al. Subclinical antibody-mediated rejection after kidney transplantation: treatment outcomes. *Transplantation.* 2019; 103 (8): 1722-1729.
50. Okada M, Tomosugi T, Futamura K, Hiramitsu T, Goto N, Narumi S et al. Mid-term outcomes after treatment for antibody-mediated rejection by *de novo* donor-specific HLA antibody in renal transplant recipients: does early treatment lead to better outcomes? *Transplant Proc.* 2020; 52 (10): 3051-3057.
51. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS et al. Kidney. *Am J Transplant.* 2016; 16 Suppl 2 (Suppl 2): 11-46.
52. Sung RS, Guidinger MK, Leichtman AB, Lake C, Metzger RA, Port FK et al. Impact of the expanded criteria donor allocation system on candidates for and recipients of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation.* 2007; 84 (9): 1138-1144.
53. Mezhich JD, Pirsch JD, Fernandez LA, Foley DP, Bellingham JM, Odorico JS et al. Differential outcomes of expanded-criteria

- donor renal allografts according to recipient age. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7 (7): 1163-1171.
54. Lloveras J, Arcos E, Comas J, Crespo M, Pascual J. A paired survival analysis comparing hemodialysis and kidney transplantation from deceased elderly donors older than 65 years. *Transplantation*. 2015; 99 (5): 991-996.
 55. Ruggenenti P, Perico N, Remuzzi G. Ways to boost kidney transplant viability: a real need for the best use of older donors. *Am J Transplant*. 2006; 6 (11): 2543-2547.
 56. Gill J, Cho YW, Danovitch GM, Wilkinson A, Lipshutz G, Pham PT et al. Outcomes of dual adult kidney transplants in the United States: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation*. 2008; 85 (1): 62-68.
 57. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA*. 2005; 294 (21): 2726-2733.
 58. Pérez-Sáez MJ, Montero N, Redondo-Pachón D, Crespo M, Pascual J. Strategies for an expanded use of kidneys from elderly donors. *Transplantation*. 2017; 101 (4): 727-45.
 59. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, Dimitrov BD, Turturro M, Locatelli G et al. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Engl J Med*. 2006; 354 (4): 343-352.
 60. Ende N, Zukoski CF. Emergency autopsy for the selection of donor kidneys. the use of "senile" kidneys. *JAMA*. 1965; 191 (11): 902-904.
 61. Johnson LB, Kuo PC, Dafoe DC, Drachenberg CB, Schweitzer EJ, Alfrey EJ et al. The use of bilateral adult renal allografts - a method to optimize function from donor kidneys with suboptimal nephron mass. *Transplantation*. 1996; 61 (8): 1261-1263. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8610427/>
 62. Mackenzie HS, Brenner BM. Antigen-independent determinants of late renal allograft outcome: the role of renal mass. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1996; 5 (4): 289-296.
 63. Emiroglu R, Yagmurdur MC, Karakayali F, Haberal C, Ozcelik U, Colak T et al. Role of donor age and acute rejection episodes on long-term graft survival in cadaveric kidney transplantations. *Transplant Proc*. 2005; 37 (7): 2954-2956.
 64. Alfrey EJ, Lu AD, Carter JT, Bowers V, Taylor R, Ratner L et al. The dual kidney transplant registry. *Transplant Proc*. 2001; 33 (1-2): 1099-1100.
 65. Remuzzi G, Ruggenenti P. Renal transplantation: single or dual for donors aging > or =60 years? *Transplantation*. 2000; 69 (10): 2000-2001.
 66. Remuzzi G, Grinyò J, Ruggenenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J Am Soc Nephrol*. 1999; 10 (12): 2591-2598.
 67. Rigotti P, Capovilla G, di Bella C, Silvestre C, Donato P, Baldan N et al. A single-center experience with 200 dual kidney transplantations. *Clin Transplant*. 2014; 28 (12): 1433-1440.
 68. Ibrahim M, Greenhall GHB, Summers DM, Mumford L, Johnson R, Baker RJ et al. Utilization and Outcomes of Single and Dual Kidney Transplants from Older Deceased Donors in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 15 (9): 1320-1329.
 69. Ekser B, Furian L, Broggiato A, Silvestre C, Pierobon ES, Baldan N et al. Technical aspects of unilateral dual kidney transplantation from expanded criteria donors: experience of 100 patients. *Am J Transplant*. 2010; 10 (9): 2000-2007.
 70. Antonieta Azancot M, Moreso F, Salcedo M, Cantarell C, Perello M, Torres IB et al. The reproducibility and predictive value on outcome of renal biopsies from expanded criteria donors. *Kidney Int*. 2014; 85 (5): 1161-1168.
 71. Wang CJ, Wetmore JB, Cray GS, Kasiske BL. The donor kidney biopsy and its implications in predicting graft outcomes: a systematic review. *Am J Transplant*. 2015; 15 (7): 1903-1914.
 72. Khalil MAM, Tan J, Khan TFT, Khalil MAU, Azmat R. Dual kidney transplantation: a review of past and prospect for future. *Int Sch Res Notices*. 2017; 2017: 1-14.

Correspondencia:

Dr. Ricardo Iván Velázquez-Silva

E-mail: ricardo.ivan.velaz@gmail.com



Caso clínico

Procuración multiorgánica en tiempos de COVID-19; revisión de la literatura y reporte de caso en México



Multiorgan procurement in times of COVID-19;
literature review and case report in Mexico

Jorge López-Fermín,* Jorge D Carrión-Moya,* Orlando R Pérez-Nieto,*
Ernesto Deloya-Tomas,* Gabriela Castillo-Gutiérrez,* María G Olvera-Ramos*

* Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.

RESUMEN

Introducción: el trasplante de órganos es la única opción terapéutica para pacientes con insuficiencia orgánica en etapa terminal, en México, hasta junio de 2020 había más de 23 mil personas en espera de un trasplante de órgano, los protocolos de trasplante de órganos y tejidos implican un cambio en tiempo de pandemia por COVID-19. **Presentación del caso:** basado en el consenso de guías CARE (reporte de casos), se desarrolló un estudio de enfoque cuantitativo de un reporte de caso observacional y descriptivo. Se incluyó un paciente con diagnóstico de muerte encefálica según criterios regidos en el año 2019, al cual se realizó la procuración multiorgánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de San Juan del Río. **Conclusión:** los protocolos de trasplante orgánico se mantienen limitados por la falta de estrategias para incluir la exclusión de infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, es necesario continuar con equipos multidisciplinarios enfocados a la procuración orgánica en los distintos niveles de atención, y limitar la escasez crónica de donadores de órganos con fines de trasplante.

Palabras clave: donación de órganos, procuración multiorgánica, COVID-19, SARS-CoV-2, trasplante pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: organ transplantation is the only therapeutic option for patients with end-stage organ failure, in Mexico until June 2020 there were more than 23 thousand people waiting for an organ transplant, the organ and tissue transplantation protocols imply a change in time of a COVID-19 pandemic. **Case presentation:** based on the consensus of CARE (case reports) guidelines, a study with a quantitative approach is developed from an observational and descriptive case report. A patient with a diagnosis of brain death is included according to criteria governed in 2019, who underwent multi-organ procurement in the Intensive Care Unit of the General Hospital of San Juan del Río. **Conclusion:** organic transplantation protocols remain limited due to the lack of strategies to include the exclusion of infection by the new SARS-CoV-2 coronavirus, it is necessary to continue with multidisciplinary teams focused on organic procurement at different levels of care, and limit the chronic shortage of organ donors for transplantation purposes.

Keywords: organ donation, multi-organ procurement, COVID-19, SARS-CoV-2, lung transplantation.



Abreviaturas:

CENATRA = Centro Nacional de Trasplantes.
MC = muerte cerebral.
PEEP (por sus siglas en inglés) = presión positiva al final de la espiración.
RCP = reanimación cardiopulmonar.
RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa reversa.
TC = tomografía computarizada.
VIH = Virus de la inmunodeficiencia humana.
VT = volumen tidal.

INTRODUCCIÓN

Hasta el momento la única opción terapéutica para pacientes con insuficiencia orgánica en etapa terminal sigue siendo el trasplante de órganos.¹

Según el registro del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), hasta junio de 2020 había más de 23 mil personas en espera de un trasplante de órgano en México. Durante el segundo trimestre del año 2019 se habían concretado 134 donaciones de personas fallecidas por diagnóstico de muerte encefálica, contrastando con el mismo periodo 2020, en el cual no existió ninguna donación concretada.¹

Actualmente existe un déficit entre oferta y demanda de órganos, con una grave escasez de donantes. Este déficit se ha acentuado desde el 27 de febrero que se confirmó el primer caso de COVID-19 en la Ciudad de México; el siguiente mes fue clasificada, por el Gobierno Federal, como pandemia en el país.²

Con la finalidad de disminuir el riesgo de exposición de los pacientes y del personal sanitario al virus SARS-CoV-2, en el mes de marzo 2020, el CENATRA suspendió temporalmente los programas de procuración, donación y trasplante, manteniendo sólo la realización de trasplantes en casos de urgencia en situaciones que ponen en riesgo la vida y la calidad de la misma, reanudando los programas en junio de 2020.³

El trasplante de pulmón se ha planteado como la última terapia de rescate en pacientes con COVID-19 que han presentado insuficiencia respiratoria fatal irreversible. En septiembre de 2020 se realizó el cuarto trasplante bipulmonar a nivel mundial en un paciente con secuelas de COVID-19, de manera que fue el primero en México y América Latina.⁴

En México la procuración de órganos se ha convertido en una práctica que ha aumentado durante el transcurso de los años; en 2019 se realizaron 2,493 donaciones de pacientes fallecidos, de los cuales 565 fueron donaciones de pacientes con muerte encefálica

por diversas causas. En el caso específico de la población femenina en edad reproductiva (15-44 años), se tiene registro de donadoras con muerte encefálica 793 casos durante todo el 2019.⁴ Durante el mes de septiembre del año 2019 se han realizado 126 donaciones en pacientes con muerte encefálica.⁵

En cuanto a donadoras embarazadas, la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes en su Artículo 21 menciona que «En el caso de mujeres embarazadas en que se haya certificado la pérdida de la vida, se dará preferencia a la vida del producto de la concepción antes de disponer de órganos, tejidos o células para trasplantes».^{4,5}

Por lo anterior, se presenta el siguiente caso en particular, debido a la importancia que tiene la procuración de órganos, principalmente durante la pandemia de COVID-19.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 34 años de edad, ama de casa, escolaridad secundaria, estado civil casada, religión católica; antecedentes heredofamiliares y personales patológicos negados. Antecedentes gineco-obstétricos: gestas tres, última gesta de 38 semanas, con interrupción del embarazo vía abdominal indicado por preeclampsia con datos de severidad.

Inició su padecimiento durante evento quirúrgico, presentó dos paros cardiorrespiratorios de aproximadamente 30 minutos cada uno, por lo que se dio reanimación cardiopulmonar (RCP) con retorno de circulación espontánea. Posterior a la estabilización se envió al hospital general para continuar con manejo del síndrome postparo; se realizó tomografía de cráneo, en la que se observaron datos compatibles con edema cerebral severo, por lo que dieron tratamiento con sedación y soluciones hipertónicas, motivo por el cual solicitaron referencia a nuestra unidad de cuidados intensivos.

Recibimos a la paciente bajo sedación a base de benzodiacepinas, con RASS -4, pupilas de 2 mm bilateral, hiporrefléxicas; se realizó la medición de vaina de nervio óptico, en la que se reportó 3.4 mm izquierdo y 3.5 mm derecho. Con apoyo de ventilación mecánica en modo asisto controlado por volumen (AC/V), FiO₂ 25%, presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) 5 cmH₂O, volumen tidal 7 mL/kg/peso predicho, manteniendo saturación con oximetría de pulso de 96%, campos pulmonares y ruidos cardiacos sin agregados, se realizó ultrasonido pulmonar con patrón A bilateral. Sus signos vitales fueron:

tensión arterial 130/79 mmHg, frecuencia cardiaca 120 lpm, frecuencia respiratoria 14 rpm, temperatura 37.1 °C, sin modificaciones importantes en sus laboratorios de ingreso.

Presentó datos clínicos de muerte cerebral (MC), por lo que se inició protocolo de procuración de órganos que incluyó angiogramografía cerebral, valorada por el servicio de neurocirugía quien confirmó el diagnóstico, al no encontrar flujo a nivel cerebral (*Figura 1*), y la prueba PCR-RT para SARS-CoV-2 a las 48 horas resultó negativa, así como el panel viral para hepatitis B, hepatitis C y VIH; se mantuvo en metas de perfusión multiorgánica con medidas de protección pulmonar, obteniendo una PaO₂ de 318 mmHg posterior a 30 minutos de FiO₂ al 100%. Se realizó la procuración seis días después del paro cardiorrespiratorio, posterior a la coordinación a distancia con los diferentes equipos de trasplante se obtuvieron ambos pulmones para un paciente con fibrosis pulmonar por COVID-19 (*Figura 2*), ambos riñones, hígado, córneas y tejido musculoesquelético.

DISCUSIÓN

La pandemia ha impactado negativamente, según lo reportado por el CENATRA, en nuestro centro hospitalario; sin embargo, con la intención de continuar con esta loable actividad se integró un equipo multidisciplinario con la actualización continua de protocolos para la procuración orgánica adaptados a los nuevos retos de COVID-19, que tiene la función de realizar el diagnóstico clínico, la complementación por imagen y otorgar el soporte vital, con el objetivo de mantener las condiciones clínicas necesarias para la realización de esta acción (*Figura 3*).

El caso clínico enfatiza la labor implementada en la procuración multiorgánica efectuada en el Hospital General de San Juan del Río, realizándose la extracción de pulmones, hígado, riñones cornea y tejido musculoesquelético; en la estadística mundial, es el primer trasplante bipulmonar en Latinoamérica de un receptor secundario a daño post COVID-19, el cual se trasplanta exitosamente hasta el momento de este estudio en el Hospital «Christus Muguerza» en la ciudad de Monterrey.

Línea del tiempo y trasplante multiorgánico

El reemplazo de un órgano enfermo por uno sano de otro individuo se considera uno de los eventos más importantes del siglo XX.⁶ En 1901 el cirujano francés

Alexis Carrel (Premio Nóbel en 1912 por su investigación sobre anastomosis vascular) describe las suturas vasculares y abre la posibilidad técnica y quirúrgica de realizar un trasplante, venciendo la dificultad de irrigación de los órganos injertados.⁶ Un año después, Emerich Ullmann, pionero de trasplante renal, realizó el primer autotrasplante en un perro. En 1906, M. Jaboulay, de la Escuela de Lyon realizó el primer trasplante renal de un cerdo a un humano. En 1928 se realizó el primer trasplante de córneas por el Dr. Antonio Manes en el Hospital Rawson. Fue hasta 1940 que se sentaron las bases del carácter inmunológico del rechazo del injerto de piel.⁶

En 1968 se consolida por primera vez la definición de muerte cerebral en el Report of the Ad Hoc Comité of the Harvard Medical School; a partir de ese momento es posible diagnosticar el fallecimiento de una persona, utilizando criterios neurológicos y definir el mantenimiento cadavérico para la correcta conservación de los órganos para trasplante.⁷

Muerte encefálica; punto de no retorno

La muerte es un evento biológico irreversible que consiste en el cese permanente de las funciones críticas del organismo en su conjunto.⁸



Figura 1: Angiotomografía cerebral donde se observa amputación de la irrigación a nivel de tallo cerebral.

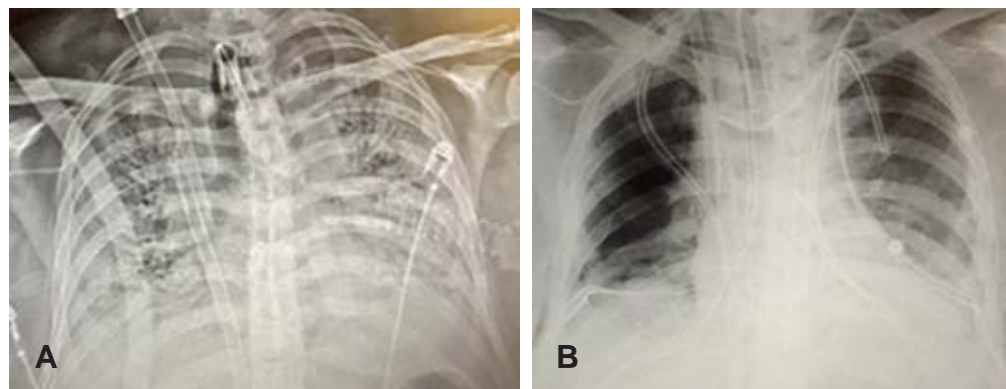


Figura 2:

A) radiografía de tórax anteroposterior portátil de paciente con fibrosis pulmonar por COVID-19. **B)** radiografía de tórax posterior al trasplante bipulmonar.

La definición de muerte encefálica se refiere a la pérdida irreversible, por una causa conocida, de las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de hemisferios cerebrales como de tronco encefálico.

Criterios clínicos: los criterios de muerte cerebral requieren ciertas condiciones con respecto al entorno clínico, así como la evidencia de la ausencia de función cerebral en el examen neurológico (*Tabla 1*).

1. Coma. Ausencia de respuesta motora que se origina en el cerebro, incluida la respuesta al estímulo de dolor por encima del cuello u otros movimientos que se originan en el cerebro. Los lugares comunes para aplicar estímulos de dolor incluyen: presión sobre el nervio supraorbitario, las articulaciones temporomandibulares o el ángulo de la mandíbula inferior.
2. Ausencia de reflejo fotomotor. Las pupilas están en posición media (4 mm). Las pupilas dilatadas de forma persistente implican estimulación simpática del cerebro o agentes simpaticomiméticos administrados de forma exógena o colirios midriáticos.
3. Ausencia de reflejos corneales. Estimulando la córnea de ambos ojos con un hisopo de algodón en el borde externo del iris, aplicando una ligera presión y observando cualquier movimiento del párpado.
4. Ausencia de reflejos oculocefálicos y oculovestibulares. La maniobra oculocefálica o el ojo de muñeca se realiza moviendo la cabeza y el cuello y sólo debe realizarse si se sabe que la columna cervical está intacta; el reflejo está intacto si los ojos no giran con la cabeza.
5. Prueba de valoración oculovestibular. En cada oído se instilan al menos 50 cm³ de agua helada en el canal auditivo con la cabeza elevada a 30 grados. El estímulo requiere que el agua llegue a

Tabla 1: Entorno clínico para la evaluación de muerte encefálica.⁸

Evidencia clínica o de neuroimagen de una catástrofe aguda del sistema nervioso central (SNC)

Exclusión de condiciones médicas complicadas que pueden confundir la evaluación clínica

Sin intoxicación o intoxicación por fármacos, que pueda confundir la evaluación clínica

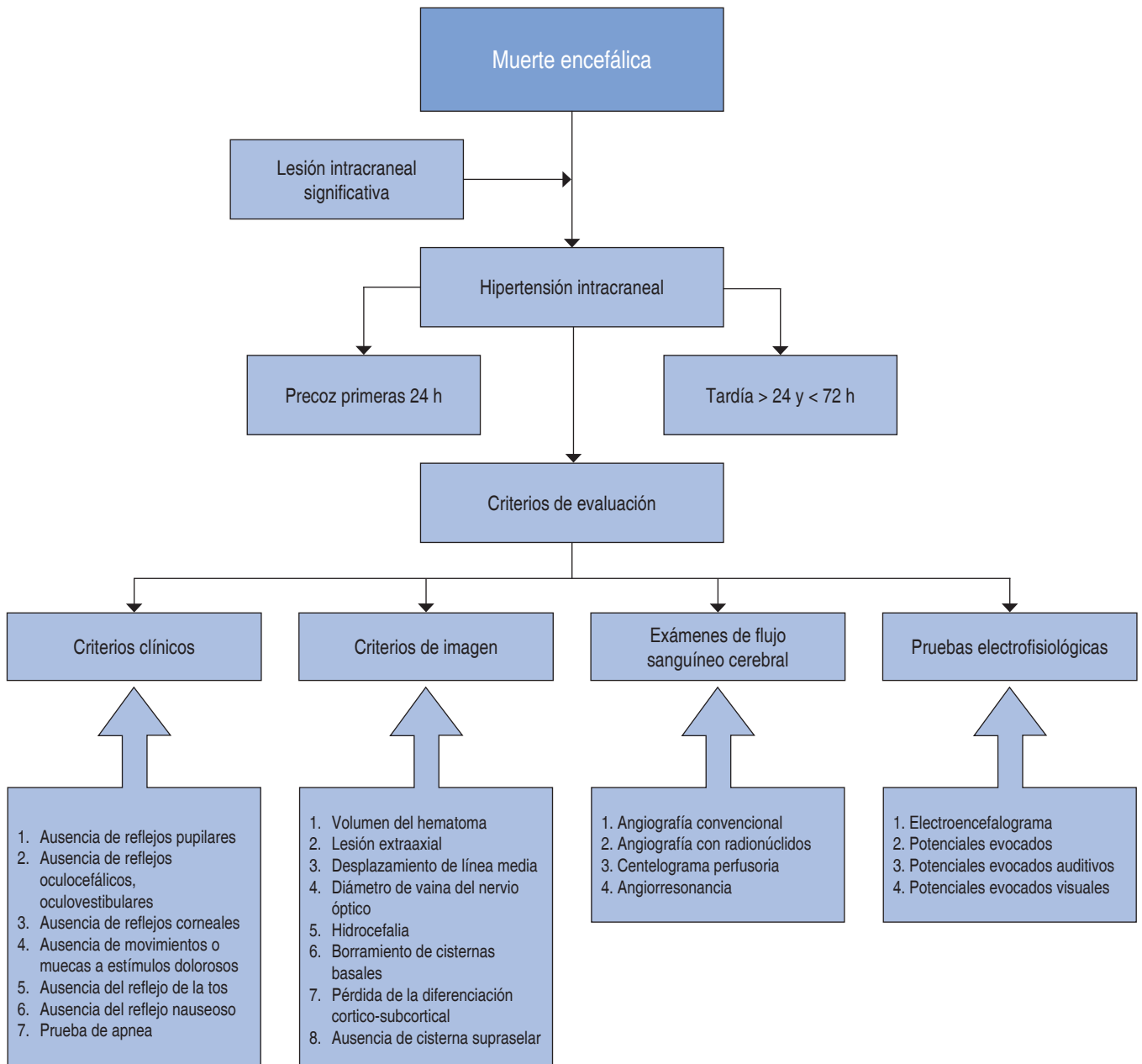
Temperatura central > 36 °C. La hipotermia también puede confundir la evaluación diagnóstica de la muerte cerebral y también puede retrasar el aumento de la PaCO₂ necesario para completar la prueba de apnea

Presión arterial sistólica > 100 mmHg o presión arterial media de > 60 mmHg.

la membrana timpánica, por lo que es necesario inspeccionar que los canales auditivos externos no estén obstruidos. El reflejo está intacto si los ojos se mueven de manera conjugada hacia el lado irrigado.

6. Ausencia de reflejo nauseoso. La pared faríngea posterior se toca con un dispositivo de succión o un depresor de lengua y se observa la elevación del paladar.
7. Ausencia de tos con succión traqueal. Estimular la pared traqueobronquial al nivel de la carina con la colocación profunda de un catéter de succión.
8. Ausencia de reflejos de succión o búsqueda.
9. Prueba de apnea (*Tabla 2*).

Periodo de observación: la duración de la observación requerida para determinar la muerte cerebral varía ampliamente. Un periodo de observación para adultos posterior al paro cardiorrespiratorio se considera opcional, a menudo se recomiendan 24 horas, con periodos más largos de 48 horas; sin embargo, no se han encontrado pruebas suficientes para determinar un periodo de observación mínimamente aceptable.^{9,10}



Consideraciones en algoritmo de muerte encefálica

- Estímulos álgicos: articulaciones temporomandibulares, muesca esternal. Por encima del foramen magno no deben producir respuesta, por debajo del foramen magno se puede producir movimientos reflejos medulares
- Deben realizarse pruebas especiales si el paciente tiene trastornos neuromusculares, valorar pruebas especiales si existen traumas fasciales
- Volumen del hematoma supratentorial o infratentorial
- Por cada 1 mm de aumento del desplazamiento de la línea media aumenta el riesgo de muerte cerebral precoz 1.06 veces
- Diámetro de la vaina de nervio óptico de 10 mm se asocia a muerte cerebral

Figura 3: Algoritmo de muerte encefálica.⁸

Tabla 2: Prueba de apnea.⁸

| Prerrequisitos | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Coma, ausencia de reflejos de tallo cerebral | | | | | | |
| Parámetros clínicos | | | | | | |
| Temperatura: ≥ 36 °C, PAS: ≥ 100 mmHg o PAM ≥ 60 mmHg, PaCO ₂ : 35 a 45 mmHg, PaO ₂ : ≥ 80 mmHg | | | | Se sugiere colocar acceso arterial Medir gases por gasometría arterial | | |
| Oxigenar con FiO ₂ 100% durante 10 min | | | | | | |
| Monitorizar signos vitales | 10 min | Apnea | Si se dispone de inmediato de un gasómetro | Administrar oxígeno continuo con FiO ₂ a 100% por CPAP o cánula traqueal | Prueba positiva | Prueba negativa (suspender) |
| | | | Gasometría arterial a los 3 min | | PaCO ₂ ≥ 60 mmHg o 20 mmHg por encima de la PaCO ₂ basal crónica en pacientes con hipercapnia preexistente y pH ≤ 7.30 | <ul style="list-style-type: none"> Respiraciones espontáneas PAS ≤ 100 mmHg o PAM ≤ 60 mmHg SaO₂ sostenida $\leq 85\%$ Arritmia inestable |
| Tomar gasometría arterial | | | | | | |
| Volver a programar ventilación en modalidad controlada | | | | | | |
| Si no es concluyente, repetir prueba en 24 horas | | | | | | |

PAS = presión arterial sistólica. PAM = presión arterial media. CPAP = presión positiva continua en la vía aérea (*continuous positive airway pressure*).

Examinador: la experiencia de los examinadores necesaria para realizar un diagnóstico de muerte cerebral varía según el estado y el país.¹⁰ El examinador que realiza el diagnóstico de muerte encefálica debe estar familiarizado con los criterios clínicos y sentirse cómodo al realizar todos los aspectos del examen.

Otro requisito o recomendación común, aunque inconsistente, es que el examinador de muerte cerebral sea otra persona que no sea el médico tratante. Además, cuando se considera la donación de órganos, el examinador no debe ser el mismo médico o cirujano que forma parte del equipo de trasplante o tiene responsabilidades con el receptor potencial de uno o más órganos.¹¹

El trabajo multidisciplinario en el país ha tomado importancia en cuanto a metas de procuración de potenciales donadores, así como algoritmos de muerte encefálica que se implementan no sólo en hospitales de tercer nivel, sino también en hospitales de segundo nivel de atención, para así poder llevar a cabo trasplantes multiorgánicos incluso a distancia.

Nueva normalidad exclusión de infección por SARS-CoV-2

En la situación actual que atraviesa la población mundial por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) se implementa un nuevo rubro ante la posible procuración orgánica, hoy en día se debe realizar un protocolo encaminado a excluir la infección por esta entidad.

El test de reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa reversa (PCR-RT) se realiza empleando muestras de frotis nasal, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar. El método de diagnóstico principal y preferido es la recolección de muestras de las vías respiratorias superiores mediante hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos. Por otro lado, el uso de broncoscopia, como método de diagnóstico para COVID-19, genera aerosoles que representan un riesgo.¹²

La especificidad de la prueba de PCR-RT parece ser muy alta, aunque puede haber resultados falsos positivos debido a la contaminación del hisopo, especialmente en pacientes asintomáticos. La tasa de sensibilidad no está clara, pero se estima en alrededor de 66-80%.¹³

Una sola prueba negativa no excluye la infección por SARS-CoV-2, especialmente en personas muy expuestas, si la prueba se realiza con una muestra de hisopado nasofaríngeo y al comienzo de la infección. En este caso, puede ser recomendable repetir la prueba o recolectar una muestra más profunda del tracto respiratorio, como lavado broncoalveolar.¹⁴

Hallazgos radiológicos

Los hallazgos típicos de la tomografía computarizada en individuos con COVID-19 fueron opacidades en vidrio esmerilado, y patrón de «*crazy paving*» particularmente en los lóbulos periféricos e inferiores, y áreas de consolidación multilobulares y subsegmentarias bilaterales.¹⁴

CONCLUSIÓN

En tiempos de pandemia los protocolos de trasplante orgánico se mantienen limitados por la falta de estrategias para incluir la exclusión de infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, es necesario continuar con equipos multidisciplinarios enfocados a la procuración orgánica en los distintos niveles de atención, y limitar la escasez crónica de donadores de órganos con fines de trasplante.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos y Departamento de Procuración de Órganos del Hospital General San Juan del Río (HGSJR).

REFERENCIAS

1. Gobierno de México. Centro Nacional de Trasplantes. Cent Nac Traspl. 2020; (006). Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra>
2. Suárez V, Suárez Quezada M, Oros Ruiz S. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. Rev Clínica Española. 2020; 220 (8): 463-471.

3. Aburto-Morales JS, Romero-Méndez J, Lucio-García CA, Madrigal-Bustamante JA, De G, Trasplantes N De. (SARS-CoV-2) y las recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplante. Rev Mex Trasplantes. 2020; 9 (1): 6-14.
4. Centro Nacional de Trasplantes. Boletín informativo especial trasplantes y COVID-19. 2020; (154): 18-19. Disponible en: www.gob.mx/cenatra
5. CENATRA Centro Nacional de Trasplantes. Boletín estadístico informativo. 2019; 4 (2): 4-71.
6. Martí Manyalich V. Evolución del procuramiento de órganos en el mundo. Rev Médica Clínica Las Condes. 2010; 21 (2): 145-151.
7. Moreno-Treviño M, Rivera-Silva G. Donación de órganos, tejidos y células en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; 53 (6): 762-765.
8. Greer DM, Shemie SD, Lewis A et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria: the world brain death project. JAMA-J Am Med Assoc. 2020; 90033: 1-20.
9. Gardiner D, Shemie S, Manara A, Opdam H. International perspective on the diagnosis of death. Br J Anaesth. 2012; 108 (Suppl. 1): i14-28. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer397>
10. Shewmon DA, Sylmar CA, Verheijde JL, Rady MY. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011; 76 (3): 1911-1918.
11. Wijdicks EFM. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology. 2002; 58 (1): 20-25.
12. Chan JF, Yip CC, To KK et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the Novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse Transcription-PCR assay validated *in vitro* and with clinical specimens. J Clin Microbiol. 2020; 58 (5): e00310-00320.
13. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med. 2020; 288 (2): 192-206.
14. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. Eur Radiol. 2020; 30 (8): 4381-4389.

Correspondencia:

Dr. Jorge López-Fermin

E-mail: salemcito1@gmail.com



Caso clínico

Citomegalovirus y neumonía por aspergilosis en paciente con trasplante renal de donador fallecido



Cytomegalovirus and pneumonia due to aspergillosis in a patient with kidney transplant from deceased donor

Laura Margarita Rodríguez-Zúñiga,* Liliana Salgado-Flores*

* Servicio de Infectología y Nefro-Trasplantes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Gto.

RESUMEN

La infección por citomegalovirus (CMV) es una complicación en pacientes con trasplante renal. Se presenta en el primer año postrasplante y cuando aparece tiene complicaciones en el paciente y el injerto, y se presenta en forma de infección o enfermedad por CMV. La profilaxis universal y terapia anticipada han disminuido el riesgo de CMV. Las infecciones por *Aspergillus spp.* son principalmente pulmonares invasivas. La Aspergilosis es un problema diagnóstico y terapéutico en trasplantados. La determinación del antígeno galactomanano de *Aspergillus spp.* es útil en el diagnóstico precoz.

Palabras clave: citomegalovirus, aspergilosis, neumonía, neumonía, trasplante renal.

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) infection is a complication in kidney transplant patients. It presents in the first year post-transplant and when it appears it has complications in the patient and the graft, and it presents in the form of CMV infection or disease. Universal prophylaxis and advance therapy have decreased the risk of CMV. Aspergillus spp. infections are mainly pulmonary invasive. Aspergillosis is a diagnostic and therapeutic problem in transplant patients. The determination of the galactomannan antigen of Aspergillus spp. is useful in early diagnosis.

Keywords: cytomegalovirus, aspergillus, pneumonia, kidney transplant.

INTRODUCCIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) continúa siendo una complicación frecuente en los pacientes con trasplante renal. Suele ocurrir en el primer año postrasplante y cuando aparece tiene consecuencias en el paciente y el injerto, tanto a corto como a largo plazo, presentándose en forma de infección

o enfermedad por CMV. La profilaxis universal y terapia anticipada han conseguido disminuir el riesgo de ambas.¹ Las infecciones por *Aspergillus spp.* son principalmente pulmonares invasivas.² *Aspergillus spp.* es un problema diagnóstico y terapéutico mayor en trasplantados.³ La determinación del antígeno galactomanano de *Aspergillus spp.* es promisorio en el diagnóstico precoz.

Citar como: Rodríguez-Zúñiga LM, Salgado-Flores L. Citomegalovirus y neumonía por aspergilosis en paciente con trasplante renal de donador fallecido. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 159-161. <https://dx.doi.org/10.35366/112288>



PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 29 años con trasplante renal de donador fallecido en 2017. Con riesgo alto para CMV. Se dio inducción con basiliximab. Sin manejo profiláctico con valganciclovir. Inmunosupresión con micofenolato de mofetilo, prednisona y tacrolimus. Tres meses después ingresa por encontrar en consulta externa lesiones ulceradas en mejillas, además de carga viral de un millón de copias, por lo cual decide hospitalizarse. Documentándose además disfunción aguda de injer-

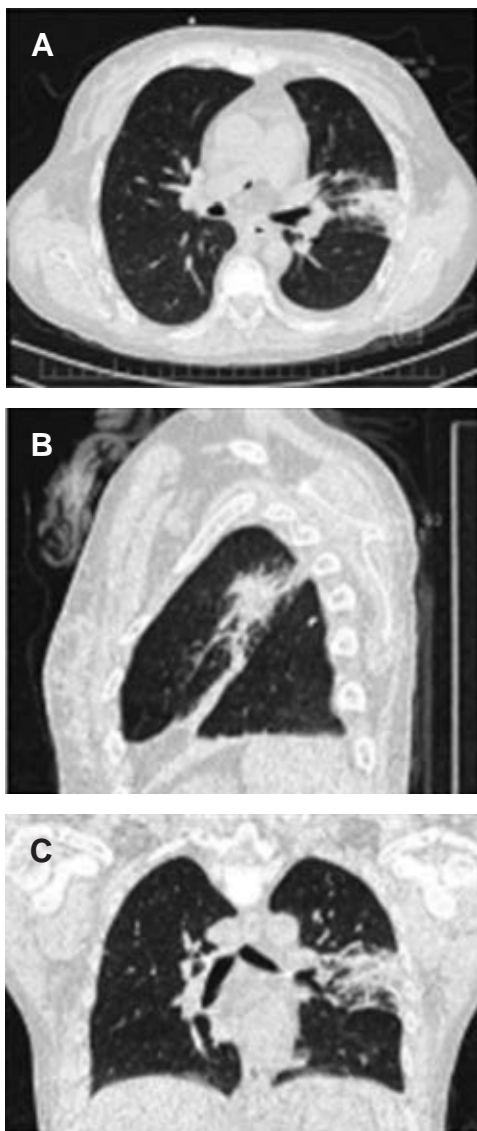


Figura 1: Cortes A) axial, B) sagital y C) coronal que muestran en la cisura horizontal condensación «en erizo» descrita para aspergilosis pulmonar.



Figura 2: Tele de tórax con lesión residual en lóbulo medio izquierdo.

to, trombocitopenia de 95,000 plaquetas por μL , niveles de tacrolimus de 18 ng/mL. Se inicia manejo con valganciclovir y a las 48 horas presenta fiebre de 38 °C, tos seca, disnea, polipnea, motivo por el cual se solicita tomografía axial computarizada (TAC) de tórax que muestra imagen en vidrio despulido bilateral, engrosamiento pleural, zonas de atelectasia, lesión intercisural izquierda, de bordes deshilachados, aspecto de «lesión en erizo», imagen que sugiere aspergilosis pulmonar, (Figura 1) por lo cual se inicia manejo con voriconazol y al egreso virando a itraconazol. Se realiza fibrobroncoscopia y se reporta prueba de galactomanano positivo. Se mantuvo con manejo con valganciclovir por tres meses con posterior carga viral no detectada, así como itraconazol por un año con mejoría radiográfica y clínica y controles periódicos (Figura 2).

DISCUSIÓN

La evolución favorable de la paciente fue atribuida al inicio temprano de la terapia anticipada para CMV; sin embargo, muchos casos de riesgo alto podrían no presentar manifestaciones clínicas de iniciar profilaxis, desgraciadamente el costo del medicamento para muchos es inalcanzable. La neumonía por *Aspergillus* fue favorecida por factores de riesgo como sobreinmunosupresión por tacrolimus, así como la inducción previa con basiliximab. La respuesta de la paciente fue hacia la mejoría y actualmente se encuentra con neumonía resuelta y continúa con adecuada función del injerto. La sospecha temprana de *Aspergillus* se traduce en una mayor supervivencia y en la reducción de la morbilidad. El itraconazol continúa siendo una terapia efectiva, sin evidencia de falla terapéutica en los casos.⁴

CONCLUSIONES

1. El tratamiento temprano es la mejor opción terapéutica para CMV aun a pesar del alto costo del medicamento.⁵
2. Hay que evitar la sobreinmunosupresión para no aumentar el riesgo infeccioso.
3. La prevención antifúngica asociada a la antiviral previene el riesgo de estas enfermedades infecciosas.

REFERENCIAS

1. Sagedal S, Nordal KP, Hartmann A et al. The impact of cytomegalovirus infection and disease on rejection episodes in renal allograft recipients. *Am J Transplant*. 2002; 2 (9): 850-856.
2. Karacan O, Akcay S, Eyubohlu FO et al. Solid organ transplant alicilarinda invaziv pulmoner aspergillozis [Invasive pulmonary aspergillosis in solid organ transplant recipients]. *Tuberk Toraks*. 2003; 51 (2): 177-182.
3. Gupta A, Khaira A, Lata S et al. Primary cutaneous aspergillosis in renal transplant recipient. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2009; 20 (5): 848-849.
4. Kato K, Nagao M, Yunoki T et al. Itraconazole prophylaxis for invasive aspergillus infection in lung transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2014; 16 (2): 340-343.
5. Razonable RR, Humar A; AST Infectious Diseases Community of Practice. Cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13 Suppl 4: 93-106.

Correspondencia:

Dra. Laura Margarita Rodríguez-Zúñiga

E-mail: laura.nefro13@gmail.com



Caso clínico

Trasplante de tejido corneal tras picadura de abeja como alternativa de tratamiento



Transplantation of corneal tissue after bee sting
as an alternative for treatment

Karla Verdiguél-Sotelo,* Emiliano Tesoro-Cruz,† Claudia Echavarría-Gálvez,*
Christian Gabriel Álvarez-Martínez,* María Teresa Zavala,* Reyna Ivonné Tello-Medina‡

* Médico especialista. Servicio de Trasplante de Córnea, Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Ciudad de México, México.

† PhD. Unidad de Investigación Biomédica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Ciudad de México, México.

‡ Médico especialista. Área de Responsabilidad de Trasplantes, Trasplante de Córnea, Hospital General de Zona No. 50, Instituto Mexicano del Seguro Social. San Luis Potosí, México.

RESUMEN

Introducción: los casos por picaduras de insectos son poco frecuentes y más aún en la córnea. **Objetivo:** reportar un caso de toxicidad corneal secundario a picadura de abeja. **Presentación del caso:** reporte de un caso y revisión de la literatura. **Resultados:** masculino de 24 años, con picadura de abeja en córnea del ojo derecho, acudió a atención primaria para valoración, se intentó retirar el aguijón sin éxito. Se envió al Servicio de Córnea en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, en el que se encontró visión de cuenta dedos a cinco metros, inyección ciliar, córnea con aguijón, no penetra a cámara anterior, tejido necrótico perilesional, nivel de hipopión. Se reintentó retiro del aguijón sin éxito. Ingresó a quirófano para su manejo con desbridamiento de tejido necrótico, reconstruyéndose la superficie corneal mediante miniinjerto lamelar anterior proveniente de tejido corneal de donante cadavérico. En el postoperatorio inmediato se observó agudeza visual de 20/400, a los dos meses 20/20. **Conclusión:** la picadura de abeja en la córnea en seres humanos es una situación clínica rara que puede tener complicaciones devastadoras debido a la toxicidad y a los efectos inmunológicos. El procedimiento para el retiro del aguijón incrustado en la cór-

ABSTRACT

Introduction: Cases of insect bites are rare and even more so in the cornea. **Objective:** to report a case of corneal toxicity secondary to a bee sting. **Presentation of case:** report of a case and review of the literature. **Results:** 24-year-old male, with a bee sting in the cornea the right eye, went to primary care for evaluation, an attempt was made to remove the stinger without success. He was sent to the cornea service at the General Hospital of the National Medical Center La Raza, finding a vision of count fingers at 16.40 feet, ciliary injection, cornea with a stinger, doesn't penetrate the anterior chamber, perilesional necrotic tissue, hypopyon level. Stinger removal was retried without success. He was admitted to the operating room for management with debridement of necrotic tissue, reconstructing the corneal surface by an anterior lamellar mini-graft from corneal tissue from a cadaveric donor. In the immediate postoperative visual acuity of 20/400, two months later 20/20. **Conclusion:** the bee sting in the cornea of human beings is a rare clinical situation that can have devastating complications due to toxicity and immunological effects. The procedure for removing the stinger embedded in the cornea is challenging, as the venom expands. Immediate reconstruction

Citar como: Verdiguél-Sotelo K, Tesoro-Cruz E, Echavarría-Gálvez C, Álvarez-Martínez CG, Zavala MT, Tello-Medina RI. Trasplante de tejido corneal tras picadura de abeja como alternativa de tratamiento. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 162-167. <https://dx.doi.org/10.35366/112289>



nea implica un reto, ya que el veneno se expande. La reconstrucción inmediata mediante miniinjerto lamelar de córnea es una alternativa eficaz y oportuna para el retiro del aguijón y el control de la enfermedad aguda.

Palabras clave: picadura de abeja, córnea, queratoplastia, trasplante lamelar.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes por picadura de abeja en la córnea de ojo humano son poco comunes; además, de ser casos poco reportados que han documentado complicaciones variadas que van desde la disminución de la agudeza visual de forma rápida debido al edema, infiltrados y necrosis del tejido corneal, principalmente una reacción inflamatoria importante, en muchos de ellos, en la cámara anterior del globo ocular, uveítis, neuritis óptica, que llega a provocar la no percepción de luz.^{1,2}

La etiología de las complicaciones radica en los efectos inmunológicos y tóxicos del aguijón y su veneno, por lo que retirarlo es una prioridad en el manejo.^{3,4}

La picadura se define como la introducción en la piel del apéndice de un animal, localizado en la parte distal del abdomen, cuyo fin es defensivo (aguijón de las abejas). El veneno de la abeja (*Apis mellifera*) está constituido por una compleja mezcla de sustancias con proteínas, mayoritariamente neutras o de punto isoeléctrico básico, y las principales enzimas son péptidos y aminos biogénicas (peso molecular de 13-50 kD), que inducen una respuesta inmunológica (sensibilización) en ciertos individuos; estas proteínas poseen acciones farmacológicas y alergénicas capaces de provocar cuadros de envenenamiento en el humano y en animales.^{5,6}

La abeja al picar con su aguijón en la córnea del globo ocular inyecta múltiples enzimas y toxinas que pueden afectar múltiples estructuras del globo ocular, entre ellas la melitina, la cual se ha comprobado que puede causar catarata o subluxación del cristalino, la apamina es una neurotoxina que altera los canales de potasio, lo que puede causar la desmielinización del nervio óptico.²

Al principio, el aguijón en la córnea genera una reacción inflamatoria no específica, las moléculas de alto peso molecular inducen una respuesta de hipersensibilidad tipo 1. Seguido de esto, se liberan factores quimiotácticos y anafilotoxinas, que provocan acumulación de células inflamatorias y llegan a ocasionar la muerte celular (necrosis), manifestada con edema e

by mini lamellar corneal graft is an effective and timely alternative for the removal of the stinger and the control of the acute disease.

Keywords: *bee sting, cornea, keratoplasty, lamellar keratoplasty.*

infiltrado corneales alrededor del aguijón, el daño y la disminución de células endoteliales; así como uveítis, hipema, hipopión, atrofia del iris, subluxación del cristalino, catarata, neuritis óptica, papiledema y oftalmoplejía como secuelas del efecto inflamatorio.^{1,3,7,8}

En el seguimiento oftalmológico debe de realizarse la microscopia especular, ya que las células endoteliales se van perdiendo y/o alterando de manera progresiva tardía.^{3,8,9}

Existen referencias de tratamiento por picadura de abeja u otros insectos himenópteros reportados en la literatura que va desde el tratamiento tópico basado en antibióticos, antiinflamatorios esteroides tópicos y sistémicos, ciclopéjicos, antiglaucomatosos y antihistamínicos en conjunto con el retiro del aguijón, hasta queratoplastia penetrante o lamelar posterior acompañado, o no, por extracción de catarata para el tratamiento agudo y visual definitivo de esta entidad.⁸⁻¹¹

En la actualidad, no existe evidencia documentada con relación a las guías médicas para el manejo de las picaduras de abeja en el globo ocular, por lo que este caso clínico propone un manejo quirúrgico diferente mediante miniinjerto lamelar anterior profundo en conjunto con el tratamiento médico que sea de interés, ya que genera conocimiento médico para el manejo de esta entidad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 24 años refirió trabajar en una cadena de farmacias como repartidor de productos transportados en motocicleta. Negó antecedentes personales patológicos de importancia. En relación con antecedentes oftalmológicos refirió miopía en ambos ojos corregido con lentes aéreos.

Como padecimiento actual, acudió al Servicio de Urgencias 24 horas posterior al evento inicial, manifestando que mientras circulaba en motocicleta una abeja entró dentro de su casco y le picó en su ojo derecho, acción muy rápida que sólo sintió la sensación de cuerpo extraño dentro de su ojo. El mismo día recibió atención médica por medio privado, ya que presentó un aumento de volumen palpebral en el ojo derecho,

lo que imposibilitó la apertura palpebral total. Se realizó el diagnóstico de trauma ocular (picadura de abeja) con inserción de aguijón intraestromal que no fue posible retirar de forma manual mediante biomicroscopia, por lo que fue motivo de envío a atención intrahospitalaria por subespecialidad en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

A la exploración oftalmológica: durante la atención especializada 28 horas postrauma, el paciente presentó: agudeza visual en ojo derecho (OD) cuenta dedos a cinco metros (.) No mejora. Ojo izquierdo (OI) 20/60 (.) 20/30.

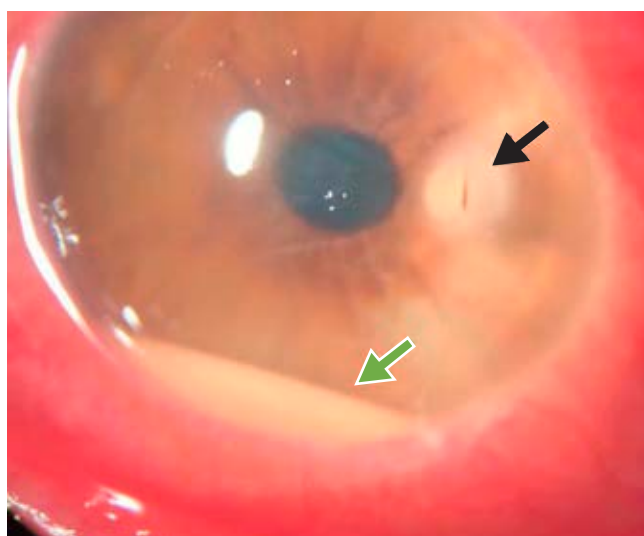


Figura 1: Foto clínica de segmento anterior en el preoperatorio. El aguijón intraestromal (flecha en color negro) y nivel hipopión (flecha en color verde).

Reflejos pupilares: hiporreflécticos en ojo derecho.

Anexos ojo derecho: blefaroedema 1++, ptosis moderada, hendidura palpebral espontánea de 5 mm, pestañas acuminadas por secreción mucopurulenta. Ojo izquierdo sin alteraciones.

Segmento anterior ojo derecho mediante biomicroscopia: conjuntiva bulbar y tarsal hiperémica 3+ a expensas de reacción folicular 2+, papilar 3+, inyección ciliar, quemosis 2+ de predominio temporal e inferior. Fondo de saco con secreción mucopurulenta, córnea con opacidad +++ localizada paracentral superior externo, necrosis profunda ubicada MII ½ de 3 x 3 mm, cuerpo extraño (aguijón), resto de tejido corneal con microbullas difusas alrededor de la lesión, estrías en Descemet secundarias, cámara anterior con nivel de hipopión de 1.5 mm, resto no valorable por turbidez de medios ++, Seidel negativo.

Con maniobras en consulta externa se intenta retiro de cuerpo extraño (aguijón 2.5 mm), el cual se fractura y se desplaza en sentido de la cámara anterior del globo ocular sin generar lesión penetrante (Figura 1).

Se realizó tomografía de coherencia óptica de córnea (OCT, por sus siglas en inglés) del segmento anterior donde se identificó cuerpo extraño corneal en estroma profundo, con un grosor corneal total de 1.11 mm y de área afectada una profundidad de 0.727 mm con necrosis activa de 2.6 mm de diámetro (Figura 2).

Se programó exploración bajo anestesia, para el retiro del cuerpo extraño y del tejido necrosado. Se realizó procedimiento a las 66 horas del trauma, donde se proyectó una disección lamelar anterior, hasta el retiro del cuerpo extraño, con desbridamiento de zona con necrosis. Se realizó con éxito el retiro del agui-

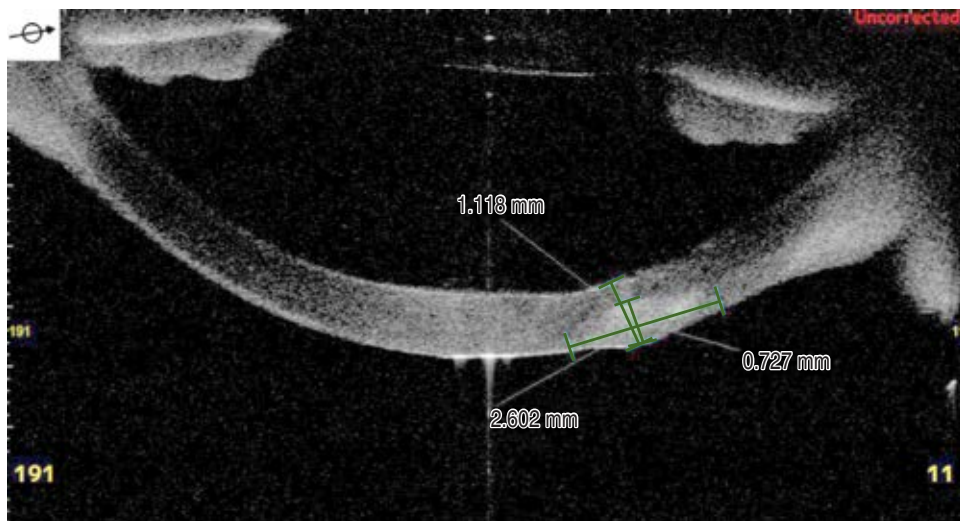


Figura 2:

Estudio OCT (tomografía de coherencia óptica) de córnea. Se observa la lesión causada por la necrosis secundaria que abarca más de 700 micras, con un colchón estromal residual, lo cual significa que sólo faltaban 400 micras para causar lesión perforante.

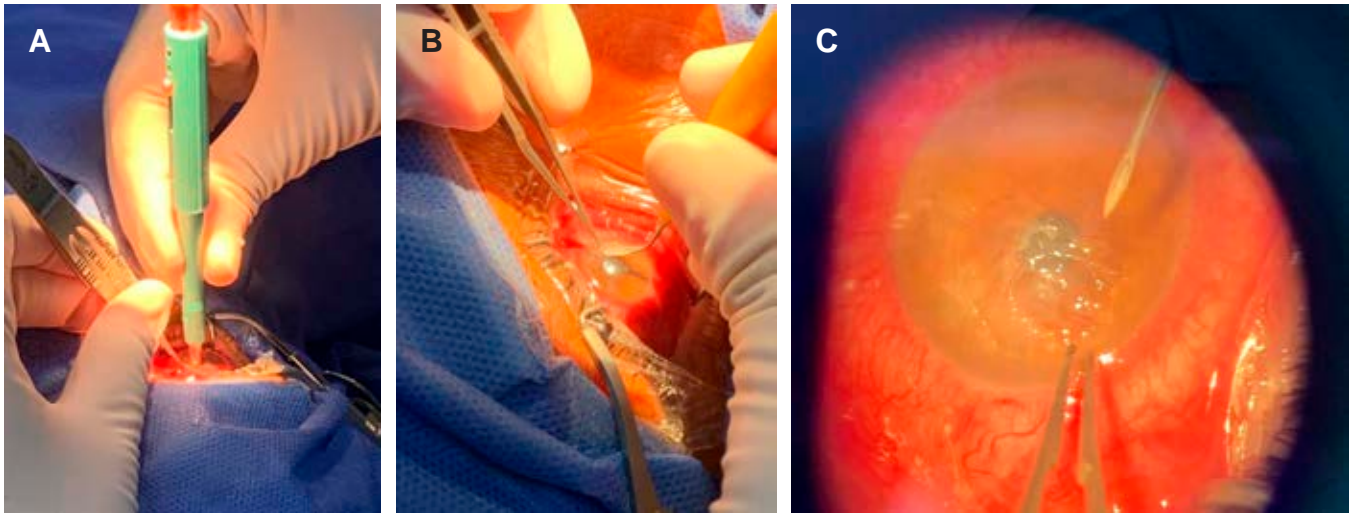


Figura 3: Discección lamelar anterior con trepano de 3 mm (A y B), hasta el retiro del cuerpo extraño (C), con desbridamiento de zona con necrosis. Se realizó con éxito el retiro el aguijón mediante disección por capas del tejido necrótico afectado, con un trépano de 3 mm.

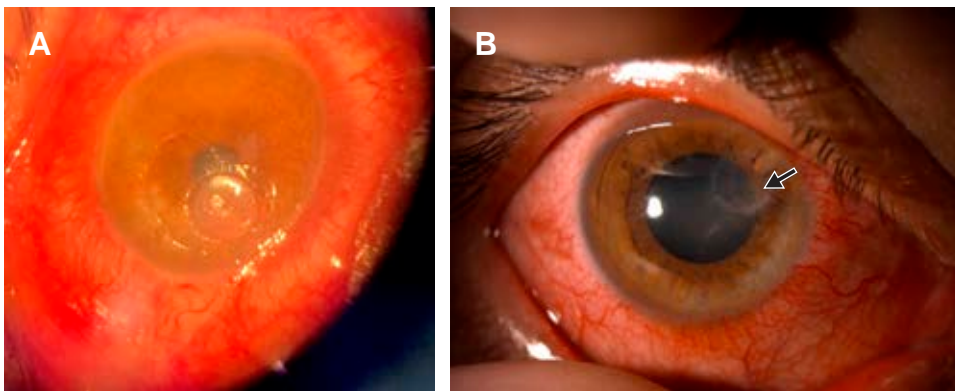


Figura 4:

Reconstrucción de la superficie con injerto de tejido corneal fresco (A) mediante miniinjerto lamelar anterior (*deep anterior lamellar keratectomy*) de 3 mm periférico, suturándose con nylon 10-0 puntos interrumpidos hasta lograr la coaptación de la herida (B).

jón mediante disección por capas del tejido necrótico afectado, con un trépano de 3 mm (Figura 3). Una vez controlado el sitio de la lesión, se realizó la reconstrucción de la superficie con injerto de tejido corneal fresco mediante miniinjerto lamelar anterior (*deep anterior lamellar keratectomy*) de 3 mm periférico, suturándose con nylon 10-0 puntos interrumpidos hasta lograr la coaptación de la herida (Figura 4).

El postquirúrgico inmediato a las 24 horas, el paciente se refirió estable con disminución significativa del proceso inflamatorio palpebral y síntomas oculares (Figura 3C). En el estudio OCT, a la semana del injerto de tejido corneal, se observó el injerto de 720 micras, limitado a la zona de necrosis secundaria reseca (Figura 5). Con adecuado registro oftalmológico en sus evaluaciones de control (Tabla 1).

DISCUSIÓN

En este caso clínico, el trauma generado por el aguijón que se introdujo a las capas profundas de tejido corneal (estroma profundo) limitó su acceso para su retiro manual. Presentando así desplazamiento parcial en el intento del retiro manual, hacia la cámara anterior con alto riesgo de perforación, por lo que se decidió el manejo quirúrgico.

El proyecto quirúrgico consistió en realizar una disección laminar del tejido necrótico de 3 x 3 mm hasta llegar a la profundidad del aguijón, como medida precautoria para evitar que penetrara a la cámara anterior, empobreciendo el pronóstico visual y de conservación del globo ocular, al limitar la diseminación de las toxinas a la cámara anterior, lo que produciría la

disgregación de las toxinas a las estructuras oculares adyacentes.

La reparación del defecto corneal secundario se realizó mediante un miniinjerto de tejido corneal de donador cadavérico fresco, lamelar anterior profundo excéntrico de 3 mm.

Una vez limitado el daño al retiro del tejido afectado y reparado mediante el trasplante de tejido corneal sano, el proceso inflamatorio disminuyó y el hipopión se eliminó, y se continuó el manejo convencional para trasplante de córnea (esteroide y antibiótico), de modo que fue evolucionando favorablemente en las primeras 24 horas.

Ante este tipo de casos, poco comunes, de trauma con inserción de aguijón de abeja en tejido corneal es importante acudir con un especialista, ya que si no se realiza con el debido cuidado y exactitud se corre el riesgo de desplazar el aguijón y perforar el tejido cor-

neal, generando una lesión penetrante al globo ocular y la disgregación de las toxinas al interior, con lo cual se podría incrementar el riesgo de complicaciones y la posible pérdida de la función visual.

CONCLUSIÓN

El retiro del aguijón con tejido necrótico mostró la limitación del daño realizando una queratoplastia lamelar anterior profunda con el uso de un miniinjerto en el área de la córnea afectada. Este procedimiento resultó ser una alternativa eficaz y oportuna para el control de la enfermedad aguda.

Este caso particular se considera de los pocos tratamientos documentados utilizando tejido corneal de donante cadavérico con fines de trasplante, lo cual resultó en un tratamiento idóneo para este tipo de lesiones. Ante estas urgencias oftalmológicas, contar

Figura 5:

Estudio OCT (tomografía de coherencia óptica) a la semana del injerto de tejido corneal. Se observa injerto de 720 micras, justo en la zona de necrosis secundaria reseca.

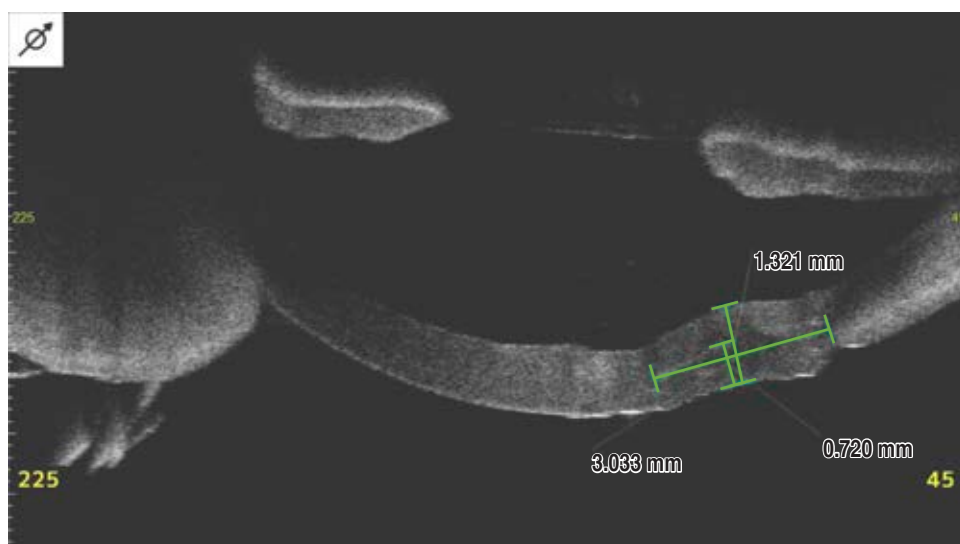


Tabla 1: Registros de parámetros oftalmológicos durante la evolución clínica.

| | Ojo derecho | | | |
|--------------------------|----------------|------------------|---------------------|--------------|
| | Agudeza visual | Capacidad visual | Presión intraocular | Fondo de ojo |
| Prequirúrgico | 20/400 | 20/400 | Normal | Normal |
| 24 h postquirúrgico | 20/400 | 20/400 | Normal | Normal |
| 1 semana postquirúrgico | 20/400 | 20/400 | Normal | Normal |
| 2 semanas postquirúrgico | 20/400 | 20/400 | Normal | Normal |
| 3 semanas postquirúrgico | 20/200 | 20/200 | Normal | Normal |
| 1 mes | 20/100 | 20/100 | Normal | Normal |
| 2 meses | 20/50 | 20/40 | Normal | Normal |

con tejido corneal disponible en los bancos de tejido es una opción que favorece a la atención oportuna de este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Chen MC, Melnychuk V. Corneal bee sting: improvement in the acute stage in the absence of treatment. *Pan Afr Med J.* 2020; 37: 54.
2. Ahmed M, Lee CS, McMillan B, Jain P, Wiley L, Odom JV et al. Predicting visual function after an ocular bee sting. *Int Ophthalmol.* 2019; 39 (7): 1621-1626.
3. Semler-Collery A, Hayek G, Ramadier S, Perone JM. A Case of conjunctival bee sting injury with review of the literature on ocular bee stings. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 1284-1289.
4. Álvarez-Félix JR, Palazuelos-Gaxiola M, Cinco-Sánchez A. Lesión corneal causada por picadura de abeja. *Rev Med UAS.* 2016; 6 (1): 19-21.
5. Marqués Amat L. Alergia a himenópteros. *Medicina Respiratoria.* 2010; 3: 17-26.
6. Blanca M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las reacciones alérgicas por picaduras de himenópteros. *Medicine.* 2009; 10: 2298-2300.
7. Olivo Payne A, Chong E. Bee sting to the cornea: toxic effects and management. *Med J Aust.* 2018; 209 (4): 155. doi: 10.5694/mja17.01202.
8. Hammel N, Bahar I. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty after bee sting of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37 (9): 1726-1728. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.06.020.
9. Gürlü VP, Erda N. Corneal bee sting-induced endothelial changes. *Cornea.* 2006; 25 (8): 981-983. doi: 10.1097/01.ico.0000226364.57172.72. PMID: 17102681.
10. Smith DG, Roberge RJ. Corneal bee sting with retained stinger. *J Emerg Med.* 2001;20(2):125-128. doi: 10.1016/s0736-4679(00)00298-5.
11. Gudiseva H, Uddaraju M, Pradhan S, Das M, Mascarenhas J, Srinivasan M et al. Ocular manifestations of isolated corneal bee sting injury, management strategies, and clinical outcomes. *Indian J Ophthalmol.* 2018; 66: 262-268.

Correspondencia:

Karla Verdiguél-Sotelo

E-mail: karla.verdiguelsotelo@gmail.com



Caso clínico

Trasplante renal en paciente con fibrosis quística y glomerulonefritis. Reporte de caso



Renal transplantation in a patient with cystic fibrosis and glomerulonephritis. Case report

Santiago Rodríguez-Mañón,* Norma Cecilia Ruiz-Cruz,†
Emilio Pérez-Rocha-León,‡ Linda Guadalupe Torres-Gaona¶

* Residente de tercer año de Cirugía General.

† Nefrólogo adscrito, Unidad de Trasplantes, Hospital General de Zona (HGZ) No. 33, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Nuevo León.

‡ Cirujano de trasplante renal, Jefe de la Unidad de Trasplantes, HGZ No. 33, IMSS, Nuevo León.

¶ Lic. en Trabajo Social y Desarrollo Humano de la Unidad de Trasplantes, HGZ No. 33, IMSS, Nuevo León.

RESUMEN

En los países de altos y medianos ingresos, aproximadamente una de cada diez personas padece enfermedad renal crónica, causada principalmente por diabetes mellitus, hipertensión arterial o glomerulonefritis. Se considera a la diabetes mellitus como el factor de riesgo más importante. La enfermedad renal terminal requiere un tratamiento renal sustitutivo (diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante de riñón). El trasplante renal es la mejor herramienta para el tratamiento definitivo de estos pacientes. Hay pocas causas de enfermedad renal crónica que contraindican el trasplante renal, por ejemplo, la glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport. A pesar del riesgo de recurrencia de las glomerulonefritis, no hay contraindicación para un primer trasplante en pacientes con glomerulonefritis primarias, independientemente del tipo histológico. El tipo de glomerulonefritis es un factor predictor independiente de la pérdida del injerto, el riesgo más alto es por glomerulonefritis focal y segmentaria y la enfermedad por depósitos densos. En este trabajo se presenta el caso de un paciente masculino de 21 años de edad con fibrosis quística conocida desde los dos años de edad, quien posteriormente desarrolló enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria demostrada por biopsia renal a los 15 años, sin enfermedades inmunológicas como trasfondo; dicho paciente recibió tras-

ABSTRACT

In high and middle-income countries, approximately one in ten people suffer from chronic kidney disease, mainly caused by diabetes mellitus, arterial hypertension or glomerulonephritis. Diabetes mellitus is considered the most important risk factor. End-stage renal disease, requires renal replacement therapy (peritoneal dialysis, hemodialysis or kidney transplantation). Renal transplantation is the best tool for definitive treatment of these patients. There are few causes of chronic kidney disease that contraindicate renal transplantation, for example, anti-glomerular basement membrane antibody glomerulonephritis in patients with Alport syndrome. Despite the risk of recurrence of glomerulonephritis, there is no contraindication for a first transplant in patients with primary glomerulonephritis, regardless of histological type. The type of glomerulonephritis is an independent predictor of graft loss, the highest risk is for focal and segmental glomerulonephritis and dense deposit disease. This paper presents the case of a 21-year-old male patient with cystic fibrosis known since he was two years old, who later developed chronic kidney disease secondary to focal segmental glomerulonephritis demonstrated by renal biopsy at 15 years of age, without immunological diseases as background, who received a kidney transplant from a related living donor and approximately 24 hours after the surgical procedure the patient presented graft loss.

Citar como: Rodríguez-Mañón S, Ruiz-Cruz NC, Pérez-Rocha-León E, Torres-Gaona LG. Trasplante renal en paciente con fibrosis quística y glomerulonefritis. Reporte de caso. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 168-172. <https://dx.doi.org/10.35366/112290>



plante renal de donador vivo relacionado y, aproximadamente 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico, presentó pérdida del injerto.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, fibrosis quística, trasplante renal, glomerulonefritis, coagulopatías.

Keywords: *chronic kidney disease, cystic fibrosis, renal transplantation, glomerulonephritis, coagulopathies.*

INTRODUCCIÓN

La prevalencia y las posibles causas de la enfermedad renal crónica (ERC) siguen siendo debatidas. En un estudio se reportó una prevalencia de 28.8%, mientras que otro estudio notificó una prevalencia de 14.2%.¹ La prevalencia global estimada es de 13.4%.²

La fibrosis quística es el trastorno genético letal más común en los caucásicos.³ Es una enfermedad autosómica recesiva que afecta a las células productoras de moco y sudor y a múltiples órganos, entre los cuales los pulmones son los más afectados, lo que provoca la muerte en 90% de los pacientes. Una mutación en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés) modifica una proteína (un canal de cloruro), que regula la actividad de otros canales de cloruro y sodio en el epitelio de la superficie celular. La fibrosis quística es más frecuente en las personas blancas de ascendencia de Europa del Norte, con uno de cada 2,000-3,000 nacimientos.⁴ Hoy en día, la incidencia de la fibrosis quística se estima entre 1/3,000 y 1/6,000 nacimientos.^{5,6}

La afectación renal en los pacientes con fibrosis quística siempre se ha considerado rara,⁷ pero recientemente se han notificado patologías renales como: glomeruloesclerosis, proliferación mesangial, glomerulonefritis membranoproliferativa y postinfecciosa, nefrocalcinosis y hematuria, el daño tubular, glomerulonefritis fibrilar y amiloidosis, en particular la proteína amiloide A (AA) en los niños.^{1,8}

La lesión renal aguda en pacientes con fibrosis quística está bien documentada en asociación con episodios de infección y uso de antibióticos; mientras que la prevalencia y las posibles causas de la enfermedad renal crónica siguen siendo más debatidas.⁹⁻¹³

PRESENTACIÓN DEL CASO

El receptor es un paciente masculino de 21 años de edad, con antecedente de fibrosis quística conocida desde los dos años de edad, la cual se encuentra controlada; además, con las comorbilidades de hipertensión arterial sistémica secundaria y enfermedad

renal crónica secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria diagnosticada en 2015 a través de biopsia renal. Inicialmente recibió manejo inmunosupresor con esteroide (prednisona) e inhibidor de calcineurina; sin embargo, el daño renal progresó a etapas terminales y requirió inicio de terapia de reemplazo renal desde inicios de 2020. Posteriormente, inició protocolo de trasplante renal de donador vivo relacionado (madre de 48 años) en marzo de 2021 en el Hospital General de Zona No. 33 del IMSS, Nuevo León. Durante la evolución prequirúrgica, el paciente presentaba uresis residual de alrededor de 1.5 litros y se mantenía en diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Como parte del protocolo de trasplante renal, en la unidad se hicieron valoraciones por las siguientes especialidades: cardiología, urología, nefrología, cirugía de trasplante, psicología, neumología y gastroenterología.

En cuanto a los estudios generales preoperatorios se tuvieron los siguientes resultados: hemotipo O+, Hemoglobina 11.7 g/dL, plaquetas (PLT) 367×10^3 mm³, glucosa 82 mg/dL, urea 86 mg/dL, Cr 14 mg/dL, Na 140 mEq/L, K 5.1 mEq/L, Mg 2.6 mg/dL, Ca 11.6 mg/dL, tiempo de protrombina (TP) 10.3 seg, INR 0.9.

Además, se realizaron estudios inmunológicos e infecciosos con los siguientes resultados: reacciones febriles negativas, serología CMV IgG+, IgM-, *Toxoplasma gondii* IgM-, anti-*trypanosoma cruzi* negativo, virus de la hepatitis B (VHB) negativo, virus de la hepatitis C (VHC) negativo, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativo, VDRL negativo, BAAR negativo, exudado faríngeo con flora normal. En cuanto a pruebas de histocompatibilidad con su donadora tuvo prueba cruzada negativa clase I y II por CDC y comparten 1 haplotipo HLA.

Los estudios de imagen realizados fueron cistograma miccional sin datos de reflujo vesicoureteral, tomografía axial computarizada abdominopélvica con datos de nefropatía crónica.

En cuanto a las características de la donante: se trata de un donador vivo relacionado (madre del receptor), de 48 años de edad, hemotipo O+, sin antecedentes personales de relevancia, sin comorbilidades, con función renal normal (creatinina sérica de 0.7 mg/dL,

depuración de creatinina en orina de 24 horas 99 mL/min, sin proteinuria).

Se realizó el procedimiento quirúrgico el día 12 de julio de 2021 con los siguientes datos de relevancia: tiempo de isquemia caliente 2 minutos y 42 segundos; tiempo de isquemia fría 59 minutos; y sangrado de 200 cm³. Eventualidades transquirúrgicas: cursó injerto renal con isquemia y cianosis, realizando isquemia caliente nuevamente durante dos minutos y 53 segundos, logró reperusión de este mismo. La cirugía fue efectuada durante el turno matutino con una duración de aproximadamente tres horas y media.

Se realizó inducción inmunosupresora con anti-IL-2 (basiliximab 20 mg), metilprednisolona un gramo, ácido micofenólico un gramo y tacrolimus 3 mg.

La evolución durante las primeras horas posterior al trasplante fue satisfactoria, el paciente se encontraba clínica y hemodinámicamente estable, sin datos de sangrado activo, sin oxígeno suplementario, sin aporte de vasopresores, con uresis promedio de 80-100 mL/hora.

A partir de las 15:00 horas del día 13 de julio de 2021, el paciente inició con disminución de los volúmenes urinarios, de aproximadamente 30-50 cm³ por hora, sin demostrarse como causa secundaria obstrucción mecánica de sonda uretral ni hipovolemia. Como parte del protocolo de estudio se realizó ultrasonido Doppler de injerto renal con los siguientes hallazgos: injerto renal con cambios en su ecotextura, en el que se observó aumento de la ecogenicidad a nivel de los cálices renales que sugiere datos indirectos de restos hemáticos. En la arteria iliaca externa, se observó discreto aumento de la ecotextura a nivel intraluminal del vaso; con el Doppler color se observó flujo turbulento, lo que sugirió datos indirectos de trombosis. En Doppler color y Doppler poder no se observó flujo desde el hilio renal, arterias polares, segmentarias ni corticales, por lo que se sugirieron datos de trombosis a nivel de la arteria iliaca externa derecha preanastomosis (*Figuras 1 a 3*).

Debido a los hallazgos del estudio imagenológico, se realizó nueva intervención quirúrgica el día 14 de julio de 2021. Se desmanteló la anastomosis y se ob-

Figura 1:

Se observa arteria iliaca externa con discreto aumento de la ecotextura a nivel intraluminal del vaso; con el Doppler color se observa flujo turbulento, lo cual sugiere datos indirectos de trombosis.

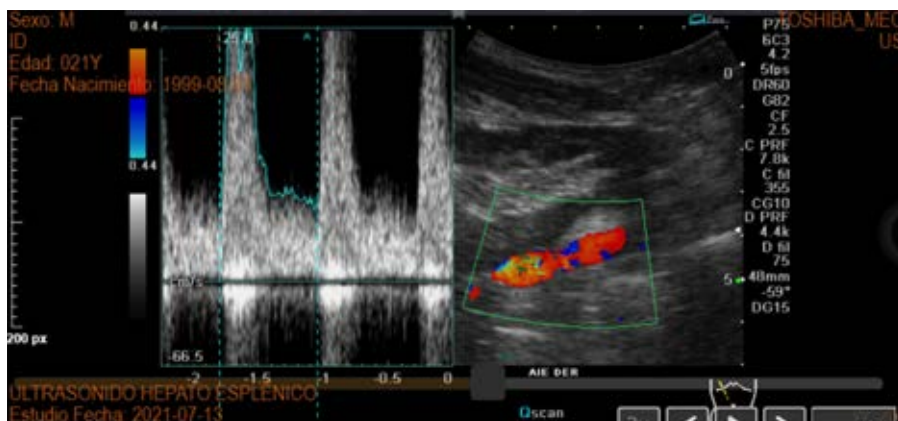


Figura 2:

No se observa flujo desde el hilio renal.



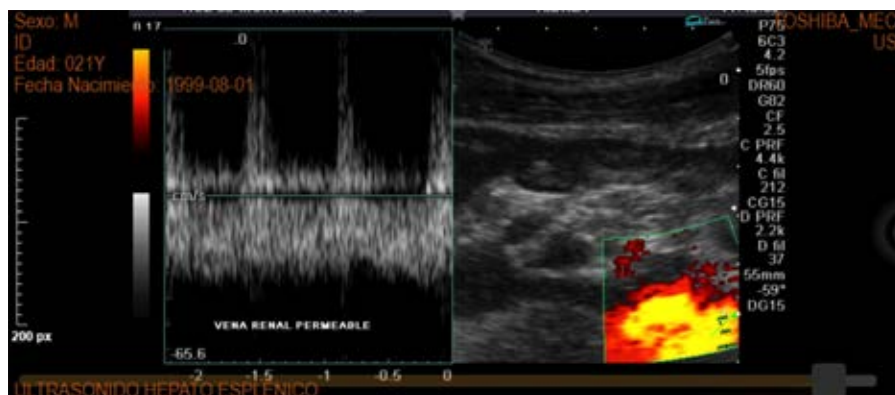


Figura 3:

Se observa vena renal permeable.

tuvieron como hallazgos trombosis arterial y venosa, por lo que se realizó injertectomía. La pieza quirúrgica fue enviada a patología y se obtuvo el siguiente reporte: parénquima renal con necrosis isquémica global, dilatación y congestión vascular acentuada.

En el postquirúrgico mediato se reinició diálisis peritoneal sin complicaciones y se realizaron estudios de laboratorio con los siguientes resultados: hemoglobina 9.0 g/dL, plaquetas $228 \times 10^3 \text{ mm}^3$, glucosa 98 mg/dL, urea 149 mg/dL, Cr 15.5 mg/dL, Na 134 mEq/L, K 6.2 mEq/L, Cl 101 mEq/L.

DISCUSIÓN

Se discutió el caso de un paciente joven, con antecedente importante de fibrosis quística crónica, la cual se encontraba controlada, sin infección pulmonar activa ni descontrol hidroelectrolítico importante; desarrolló una glomerulopatía aparentemente primaria de tipo focal y segmentaria. Dentro del protocolo de estudio pretrasplante, no se encontró ninguna contraindicación para la realización de la intervención, ni clínica, ni inmunológica ni hematológica.

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica grados 4-5 que se espera que alcancen la fase final de la enfermedad renal deben ser informados, educados y considerados para el trasplante renal. Dado que los trasplantes, en promedio, permiten una supervivencia y una calidad de vida superiores a un costo menor en comparación con la diálisis, la guía sugiere que todos los candidatos potencialmente adecuados sean remitidos para su evaluación.^{14,15}

Un estudio demostró una alta prevalencia de enfermedad renal crónica en los pacientes con fibrosis quística. Además, se reportó aumento de los índices de disfunción endotelial y dislipidemia en los pacientes con función renal reducida.¹¹ Los casos con fibrosis

quística tienen riesgo de sufrir deficiencia de vitamina K.¹⁶⁻¹⁸ La propia enfermedad renal crónica contribuye a una disfunción endotelial sistémica.¹⁹

Es importante resaltar que cualquier paciente con fibrosis quística, debido al mayor índice de disfunción endotelial, presentará mayor riesgo de hemorragia que de hipercoagulabilidad. Por lo tanto, ante un paciente con fibrosis quística y comorbilidades como enfermedad renal crónica deberá hacerse un protocolo de estudio con énfasis en coagulopatías, además de los estudios inmunológicos. De igual manera, deben reportarse los hallazgos inmunológicos en caso de fracaso del injerto renal para determinar con mayor precisión la causa del fracaso.^{11,20}

CONCLUSIONES

Se trata de un paciente joven con fibrosis quística controlada y enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria. Por el sólo hecho de dichas comorbilidades se demuestra, en la literatura, que el paciente presenta mayor riesgo de hemorragia. Se requiere de un protocolo de estudio profundo y completo para documentar coagulopatías en este tipo de pacientes. Dado que se trata de un paciente joven, con miras a iniciar protocolo para un segundo trasplante renal, en el que se estudiarán coagulopatías (alteraciones de los factores de coagulación, vitamina K, etcétera), se reevaluará, además, el riesgo inmunológico pretrasplante y, desde luego, poner énfasis en el riesgo de recurrencia de la glomerulopatía en el injerto.

REFERENCIAS

1. Correa R, Morales L, Niño J et al. Protocolo de trasplante renal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 2015; 67.

2. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1165: 3-15.
3. Hatziparasides G, Loukou I, Moustaki M, Douros K. Vitamin K and cystic fibrosis: a gordian knot that deserves our attention. *Respiratory Medicine.* 2019; 155: 36-42.
4. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med.* 2017; 15: 84.
5. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022; 12 (1): 7-11.
6. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes.* 2020; 11 (6): 589.
7. Esfandiari N. Urinary system and renal involvement in children with cystic fibrosis. *Kidney Diseases.* 2020; 14 (4): 4. Available in: www.ijkd.org
8. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management. *JAMA.* 2019; 322 (13): 1294.
9. Andrés A. Indications and contraindications for living kidney donations. *Revista Nefrología.* 2011; 30 (2): 1-9.
10. Berg KH, Ryom L, Faurholt-Jepsen D, Pressler T, Katzenstein TL. Prevalence and characteristics of chronic kidney disease among Danish adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2018; 17 (4): 478-483.
11. Lai S, Mazzaferro S, Mitterhofer AP, Bonci E, Marotta PG, Pelligrà F et al. Renal involvement and metabolic alterations in adults patients affected by cystic fibrosis. *J Transl Med.* 2019; 17 (1): 388.
12. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3 (17088): 17088.
13. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017; 389 (10075): 1238-1252.
14. Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleve Clin J Med.* 2018; 85 (2): 138-144.
15. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantation.* 2020; 104 (4S1): S11.
16. Jagannath VA, Thaker V, Chang AB, Price AI. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 6 (6): CD008482.
17. Krzyzanowska P, Drzymala-Czyz S, Rohovyk N, Bober L, Moczko J, Rachel M et al. Prevalence of vitamin K deficiency and associated factors in non-supplemented cystic fibrosis patients. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116 (1): e19-e25.
18. Nowak JK, Sobkowiak P, Drzymala-Czyz S, Krzyzanowska-Jankowska P, Sapiejka E, Skorupa W et al. Fat-soluble vitamin supplementation using liposomes, cyclodextrins, or medium-chain triglycerides in cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2021; 13 (12): 4554.
19. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtey S, Frimat M et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019; 15 (2): 87-108.
20. Lim WH, Shingde M, Wong G. Recurrent and *de novo* glomerulonephritis after kidney transplantation. *Front Immunol.* 2019; 10: 1944.

Correspondencia:

Santiago Rodríguez-Mañón

E-mail: santinoroma94@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. (máximo 36,000 caracteres)
 - 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 e-mail 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, figu-



ras y referencias bibliográficas, no debe exceder 20 páginas (máximo 36,000 caracteres) 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 (máximo 18,000 caracteres). 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 (máximo 5,400 caracteres) 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

#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