

Revista Mexicana de Trasplantes



Editorial

- Bienvenida Mesa Directiva 2020-2022

Artículo Especial

- México ante la epidemia de COVID-19 (SARS-CoV-2) y las recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplante

Artículos Originales

- Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad
- Efecto de N-acetilcisteína en la modulación del estrés oxidativo, lesión renal aguda y función inicial del injerto en pacientes transplantados renales de donantes con muerte encefálica

Caso Clínico

- Nefrectomía bilateral en receptor con enfermedad poliquística y trasplante de donador fallecido en forma simultánea

In memoriam

- Dr. Héctor Santiago Diliz Pérez



Vol. 9, Núm. 1
Enero-Abril 2020



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

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

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

Google Académico
<http://scholar.google.com.mx/>



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»

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 Saldivar

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

Revista Mexicana de Trasplantes. Vol. 9, No. 1, Enero-Abril, 2020. Es una publicación Cuatrimestral editada y distribuida por la Sociedad Mexicana de Trasplantes, A.C. Cleveland 33 int. 101, Col. Noche Buena, 03720, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México. Editor responsable: Federico Juárez de la Cruz. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo N° 04-2012-090510445000-102. ISSN 2007-6800. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de La Secretaría de Gobernación. Diseñada, producida e impresa por Graphimedic, S.A. de C.V., Coquimbo 936, Col. Lindavista. 07300. Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México. Tel. 8589-8527 al 32. Este número se terminó de imprimir el 28 de abril de 2020 con un tiraje de 1000 ejemplares. El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Los manuscritos deben ser enviados a través del "Editor Web" de Mediographic disponible en: <http://revision.mediographic.com/RevisionTrasplantes/>

Coordinación editorial y cuidado de la edición: José Rosales Jiménez. Publicidad: Graciela González. Coordinación gráfica y diseño: Blanca Acosta.



www.mediographic.com/trasplantes



Mesa Directiva 2020-2021

Presidente

Dr. Rodrigo López Falcony

Vicepresidente

Dra. Mara Medeiros Domingo

Secretario

Dr. Alan Contreras Saldívar

Tesorero

Dr. Abel Torres Muñoz

Educación Médica Continua

Dr. Alejandro Rojas Montaño
Dra. Mara Medeiros Domingo
Dr. Luis E. Morales Buenrostro

Capítulo de Donación de Órganos Y Tejidos

Dr. Juan Salvador Rodríguez Jamaica
Dra. Erika Rivera Durón
Dr. Luis Antonio Mexhueiro Daza
Dra. Nubia Denisse Aviléz Pacheco

Coordinador de Sesiones Mensuales

Dr. Aczel Sánchez Cedillo
Dra. Araceli Cisneros Villaseñor
Dr. Cesar Escareño Pérez

Vocales

Dra. Josefina Alberú Gómez
Dra. Carmen Gracida Juárez
Dr. Rafael Reyes Acevedo
Dr. Eduardo Mancilla Urrea
Dr. Ramón Espinoza Pérez
Dr. Gustavo Varela Fascinetto

Enlaces Sociedad Mexicana de Trasplantes

ENLACE CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES

Dr. José Salvador Aburto Morales

CONSEJO MEXICANO DE CIRUGÍA GENERAL

Dr. Héctor F. Noyola Villalobos
Dr. Enrique Jiménez Chavarría

ENLACE CETRAS Y COETRAS

Dra. Thaydeé Grisell Monsivaís Santoyo

ENLACE INSTITUTO MEXICANO DE INVESTIGACIONES NEFROLÓGICAS

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

ENLACE SOCIEDADES E INSTITUCIONES INTERNACIONALES

Dr. Daniel Zamora Valdés
Dra. María del Pilar Leal Leyte

ENLACE ASOCIACIÓN NACIONAL DE ENFERMERÍA EN NEFROLOGÍA

LEO. María Guadalupe Muñoz Ledo López

Capítulo de Medicina Crítica y Perioperatoria

Dra. Carla Escorza Molina
Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dra. Susana Pérez Cornejo

Comité Científico

Dra. Josefina Alberú Gómez
Dr. José Mariano Hernández Domínguez
Dr. Javier Ortiz González
Dr. Francisco Monteón Ramos
Dr. José Trejo Bellido
Dr. Eduardo Mancilla Urrea
Dr. Rafael Reyes Acevedo

Coordinadores Capítulos Regionales

Región Noroeste: Dr. Ernesto Duarte Tagle
Región Noreste: Dr. Homero Zapata Chavira
Región Occidente: Dr. Roberto Martínez de Pinillos Valverde
Región Bajío: Dr. Manuel Abraham Severo Mancilla
Región Centro: Dra. Laura Basagoitia González
Región Centro sur: Dr. Alfredo Oseguera Mansur
Región Sur: Dr. Héctor Daniel Rendón Dosal

Editor en Jefe

Revista Mexicana de Trasplantes

Dr. Federico Javier Juárez de la Cruz

Contenido

Editorial

- 5 Bienvenida Mesa Directiva 2020-2022

Federico Javier Juárez-de la Cruz, Josefina Alberú-Gómez, Carmen Gracida Juárez

Artículo Especial

- 6 México ante la epidemia de COVID-19 (SARS-CoV-2)
y las recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplante

José Salvador Aburto-Morales, Josefina Romero-Méndez,
Cinthya Ayerim Lucio-García, José André Madrigal-Bustamante,
Grupo de expertos del Subsistema Nacional de Trasplantes

Artículos Originales

- 15 Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis
y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad

Aczel Sánchez-Cedillo, José Cruz-Santiago, Fabiola Beatriz Mariño-Rojas,
Sergio Hernández-Estrada, Catalina García-Ramírez

- 26 Efecto de N-acetilcisteína en la modulación del estrés oxidativo,
lesión renal aguda y función inicial del injerto en pacientes
trasplantados renales de donantes con muerte encefálica

Carla Adelina Escorza-Molina, Norma Araceli Bobadilla-Sandoval,
José André Madrigal-Bustamante, Mario Vilatobá-Chapa, Isidoro Aczel Sánchez-Cedillo

Caso Clínico

- 37 Nefrectomía bilateral en receptor con enfermedad poliquística
y trasplante de donador fallecido en forma simultánea

Catherine Parmentier-de León, Rodrigo Cruz-Martínez, Marco Quintero-Quintero,
Jimmy Ixcayau-Hernández, Horeb Cano-González, Alan Contreras-Saldívar,
Josefina Alberú-Gómez, Mario Vilatobá-Chapa

In memoriam

- 41 Dr. Héctor Santiago Diliz Pérez

Federico Javier Juárez-de la Cruz, Josefina Alberú-Gómez, Carmen Gracida Juárez



Contents

Editorial

- 5 Welcome Board 2020-2022

Federico Javier Juárez-de la Cruz, Josefina Alberú-Gómez, Carmen Gracida Juárez

Special Article

- 6 Mexico's response to COVID-19 epidemic (SARS-CoV-2) and the recommendations to the National Donation and Transplant Subsystem

*José Salvador Aburto-Morales, Josefina Romero-Méndez,
Cinthya Ayerim Lucio-García, José André Madrigal-Bustamante,
Grupo de expertos del Subsistema Nacional de Trasplantes*

Original Articles

- 15 Burden of disease: end stage renal disease, dialysis-hemodialysis and kidney transplantation in Mexico

*Aczel Sánchez-Cedillo, José Cruz-Santiago, Fabiola Beatriz Mariño-Rojas,
Sergio Hernández-Estrada, Catalina García-Ramírez*

- 26 Effect of N-acetylcysteine in modulation of oxidative stress, acute kidney injury and immediate graft function in kidney transplant recipients from deceased donors

*Carla Adelina Escorza-Molina, Norma Araceli Bobadilla-Sandoval,
José André Madrigal-Bustamante, Mario Vilatobá-Chapa, Isidoro Aczel Sánchez-Cedillo*

Clinical case

- 37 Bilateral nephrectomy with simultaneous kidney transplantation from a deceased donor in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease

*Catherine Parmentier-de León, Rodrigo Cruz-Martínez, Marco Quintero-Quintero,
Jimmy Ixcayau-Hernández, Horeb Cano-González, Alan Contreras-Saldívar,
Josefina Alberú-Gómez, Mario Vilatobá-Chapa*

In memoriam

- 41 Héctor Santiago Diliz Pérez, MD

Federico Javier Juárez-de la Cruz, Josefina Alberú-Gómez, Carmen Gracida Juárez





Editorial

doi: 10.35366/94023

Recibido: 18-May-2020
Aceptado: 18-May-2020

Bienvenida Mesa Directiva 2020-2022

Welcome Board 2020-2022



Federico Javier Juárez-de la Cruz,* Josefina Alberú-Gómez,† Carmen Gracida Juárez §

* Editor en Jefe de la Revista Mexicana de Trasplantes.

† Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

§ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

En representación de la Mesa Directiva 2020-2022 de la Sociedad Mexicana de Trasplantes que preside el Dr. Rodrigo López Falcony y su Mesa Directiva, les doy la más cordial bienvenida a un nuevo periodo de gestión y que continúe en forma exitosa, tal como se ha logrado desde su fundación. Se inicia también un nuevo periodo con el cambio del Editor en Jefe de la Revista Mexicana de Trasplantes, que desde su nacimiento, número 1 septiembre-diciembre 2012 hasta el mes de diciembre de 2019 fue dirigida por el Dr. Gustavo Martínez Mier, quien realizó un trabajo extraordinario en el desarrollo, la publicación y la difusión de la revista. La Sociedad Mexicana de Trasplantes agradece al Dr. Gustavo Martínez Mier su gran esfuerzo y apoyo para la continuidad de la revista.

Por otro lado, debido a la pandemia causada por COVID-19, y en consecuencia el confinamiento y el aislamiento de la mayor parte de la población, se decidió (por razones obligadas) retrasar un mes la publicación impresa de la revista. Además, se continuará con un formato semejante, pero se agregarán algunos segmentos que enriquecerán los contenidos de la revista. El proyecto es ambicioso, pero trataremos de cumplir con lo informado. Se incluirán artículos de revisión que se aceptarán previa invitación de la revista a un experto en el área seleccionada. Se incorporarán artículos dirigidos al Área de Inmunología Básica para actualizar los conceptos de la respuesta inmune, mecanismos de rechazo y la base teórica de la inmunosupresión. Se incluirán también aspectos técnicos de las diferentes cirugías de trasplante incluyendo la sección de “¿Cómo lo hago yo?”. Además, está planeado que se puedan publicar uno o dos suplementos anuales dirigidos a un área

específica, independientemente de los resúmenes del Congreso Nacional de Trasplantes. Se incluyeron dos segmentos nuevos, siendo el primero de Coordinación y Donación y el segundo en Enfermería de Trasplantes, por lo que ahora, todos aquellos interesados podrán enviar sus trabajos para publicar. Asimismo, se continuará la publicación en ambos formatos que son: en línea (con el portal de la revista) y en publicación impresa.

Por otra parte, se hicieron algunos cambios en los Comités Editoriales y se agregaron los dos segmentos ya mencionados previamente. Se anexaron para el trabajo de coedición a la Dra. Josefina Alberú y a la Dra. Carmen Gracida, quienes (junto a su servidor) trataremos de llevar a buen término el trabajo anteriormente esbozado.

Por último, lo más importante es que tengamos un mejor foro para la publicación de trabajos originales y de investigación de los trasplantes en México. Estamos interesados que los países latinoamericanos y el resto de los países del Continente Americano envíen artículos para publicar en la Revista Mexicana de Trasplantes, para así enriquecer aún más los contenidos. Invitamos a investigadores básicos, clínicos y quirúrgicos a sumarse al esfuerzo de publicar la experiencia de todos ustedes que seguro beneficiará, no sólo a la Revista Mexicana de Trasplantes, sino a toda la comunidad científica en el Continente Americano.

Bienvenidos sean todos ustedes a la Revista Mexicana de Trasplantes.

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





Artículo especial

doi: 10.35366/94024

Vol. 9, Núm. 1 • Enero-Abril 2020. pp 6-14
<https://dx.doi.org/10.35366/94024>

Recibido: 18-Abr-2020
Aceptado: 12-May-2020

México ante la epidemia de COVID-19 (SARS-CoV-2) y las recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplante



Mexico's response to COVID-19 epidemic (SARS-CoV-2) and the recommendations to the National Donation and Transplant Subsystem

José Salvador Aburto-Morales,* Josefina Romero-Méndez,* Cinthya Ayerim Lucio-García,*
José André Madrigal-Bustamante,* Grupo de expertos del Subsistema Nacional de Trasplantes[†]

* Centro Nacional de Trasplantes.

† Grupo de expertos conformado por: Aczel Sánchez Cedillo (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado), Érika Ribera Durón (Instituto Mexicano del Seguro Social), Josefina Alberú Gómez (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»), Nubia Denisse Avilez Pacheco (Instituto Mexicano del Seguro Social), Rodrigo López Falcony (Centro Estatal de Trasplantes de Guanajuato y Sociedad Mexicana de Trasplantes).

RESUMEN

El Centro Nacional de Trasplantes, en coordinación con los integrantes del Subsistema Nacional de Trasplantes, emitió las «Recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes sobre la infección asociada al SARS-CoV-2 (COVID-19)», que orientan la actuación de los programas autorizados para procuración y trasplante en el país durante este periodo. Estas recomendaciones son producto de la revisión exhaustiva de la experiencia en países donde la pandemia inició antes que en México, de las principales publicaciones científicas publicadas sobre el tema y del trabajo del grupo de expertos mexicanos, con lo cual ha sido posible alinear las estrategias y acciones a nivel nacional, y reducir los riesgos y el impacto de esta emergencia sanitaria. Esto apoyará la preparación para las siguientes fases de la epidemia y permitirá tener información específica para la fase endémica; lo anterior con el objetivo de buscar el mayor beneficio y la seguridad de los receptores, donadores y del personal sanitario. En este documento se presentan los resultados del ejercicio de revisión, diseño e implementación de estas medidas.

Palabras clave: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, pandemias, trasplante, obtención de tejidos y órganos, México.

ABSTRACT

The National Transplant Center and members of the National Transplant Subsystem delivered «The Recommendations to the National Donation and Transplant Subsystem about the infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19)», which is a guide for national programs authorized for procurement and transplantation during the outbreak. These recommendations are based on the main scientific publications, the suggestions from national experts and the results of the comprehensive reviews from countries previously affected by the pandemic. It has resulted in the possibility to align strategies and actions at the national level to reduce the risks and impact of this health emergency. This will support the preparedness for the next phases of the epidemic and will allow having specific information for the endemic phase. The aim is to seek out the greatest benefit and safety for recipients, donors and healthcare workers. This document presents the results of the revision, design and implementation of The Recommendations.

Keywords: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, pandemics, transplantation, tissue and organ procurement, Mexico.



INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 tiene su antecedente en Wuhan, provincia de Hubei, China, donde se reportaron casos de pacientes con neumonía de causa desconocida vinculada principalmente a trabajadores de un mercado mayorista de mariscos y animales silvestres. Posteriormente, se pudo identificar que se trataba de un nuevo virus, del tipo coronavirus, que se supone saltó del murciélagos a un mamífero intermediario (se sospecha del pangolín), y de ahí a los humanos.

El virus SARS-CoV-2 es un betacoronavirus, como el MERS-CoV (síndrome respiratorio de Oriente Medio) y el SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo grave). La vía de transmisión es a través de pequeñas gotas de saliva emitidas por una persona infectada al estornudar, toser o al tocarse los ojos, nariz o boca después de tener contacto con superficies contaminadas. Se ha reportado que el virus puede permanecer viable por horas en superficies de cobre, o hasta por uno o dos días en plástico o acero.¹

La persona infectada puede transmitir el virus incluso antes de la aparición de la sintomatología y se sabe que un número importante de casos pueden ser asintomáticos y ser transmisores. Adicionalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en el comportamiento de casos en China, ha estimado alta contagiosidad del SARS-CoV-2, con una tasa de contagio (R_0) del virus entre 1.4 a 2.5. Otras estimaciones indican un rango entre dos y tres, aunque se ha visto que puede haber personas capaces de contagiar

hasta a 16 personas. Para controlar una epidemia, la R_0 necesita disminuir por debajo de uno.²

Aunque se ha avanzado en el conocimiento de esta patología, aún existen vacíos de conocimiento sobre la historia natural. Hoy se conoce que se han presentado casos que van desde los asintomáticos, los que presentan un cuadro leve (80%) hasta uno grave (16%), y aquellos con un desenlace fatal. La sintomatología se caracteriza por dolor de garganta, tos, fiebre, cefalea y dificultad para respirar (en casos graves); en menos casos se ha identificado también la presencia de diarrea.

Los pacientes considerados como grupos de riesgo son los adultos mayores de 65 años, pacientes de cualquier edad con enfermedades crónicas cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad pulmonar, cáncer, enfermedad renal crónica y aquellos inmunocomprometidos o con tratamiento inmunosupresor, como los pacientes receptores de trasplante. Un reporte semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR)³ de los CDC (*Center for Disease Control*) analizó la gravedad de los casos registrados en Estados Unidos: por grupo de edad reveló que 80% de los casos de muertes correspondía a adultos de mayores de 65 años de edad y que en aquellos de más de 85 se incrementaba de manera importante.

El avance de la epidemia en el mundo llevó a la OMS a declarar a la nueva infección por coronavirus (COVID-19) como una pandemia el 11 de marzo de 2020. Las pandemias siguen una determinada progresión que comienza con una fase de investigación, seguida por fases de reconocimiento, iniciación y ace-

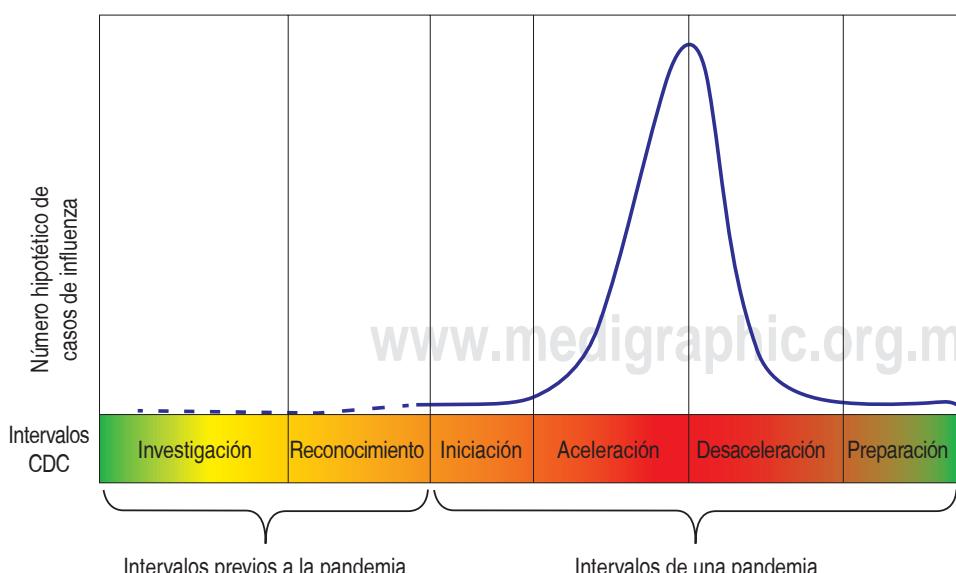


Figura 1:

Fases de una pandemia.
Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CN de V y ER (NCIRD). Marco de intervalos de una pandemia (PIF). Influenza pandémica (influenza). CDC. Published 2016. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/flu/pandemic-resources/national-strategy/intervals-framework.html>.

leración. Como se muestra en la *Figura 1*, los países pueden encontrarse en diferentes fases de la pandemia en cualquier momento dado, y diferentes partes de un mismo país también pueden estar atravesando fases distintas de la misma.⁴

Hasta el momento no existe tratamiento farmacológico específico y la posibilidad de una vacuna no se vislumbra cercana, hasta un año o año y medio. En ausencia de vacunas o medicamentos específicos para su tratamiento, las estrategias de salud pública son la respuesta más importante. Se trata de intervenciones en la comunidad que pueden reducir el riesgo e impacto de la enfermedad, en la población y en la sobrecarga de los recursos disponibles en los sistemas de salud.

Desde la aparición de los primeros casos en China al 16 de abril, son ya 212 países que reportan infectados con COVID-19 en diferentes fases de avance de la epidemia, con un total de casos confirmados de 2,088,425, muertes 139,419; y personas evaluadas 3,262,921. La tasa de letalidad global acumulada fue de 6.4%. A nivel regional, las cifras reportadas por la OMS de casos acumulados muestran el mayor número en Europa, con 977,596; seguido de las Américas con 673,361; Mediterráneo Oriental con 107,389; Asia Sudoriental con 20,287; Pacífico Occidental con 124,916 y África con 11,367.⁵ Los países que concentran el mayor número de casos confirmados se muestran en la *Tabla 1*.

Con base en las primeras comunicaciones de la nueva enfermedad de Wuhan, México alertó y ha puesto en práctica actividades de preparación, que permitan hacer frente a las diferentes fases de la epidemia: 1) importación viral, en donde se espera detec-

tar los primeros casos provenientes de los países con transmisión local sostenida; 2) dispersión comunitaria, una vez importado el virus a México, se espera la presencia de brotes comunitarios, y 3) fase de epidemia, con presencia del virus en todo el territorio y de brotes de COVID-19 en varias regiones del país.⁶

El primer caso confirmado se presentó en la Ciudad de México el 28 de febrero, posteriormente se confirmaron otros dos casos, en Sinaloa y en Ciudad de México, todos considerados como importados. El primer fallecimiento por COVID-19 ocurrió el 18 de marzo de 2020, y se trató de un mexicano con antecedente de haber viajado a Italia.

El Gobierno de México, en coordinación con la Secretaría de Salud, ha implementado medidas para prevenir y controlar la epidemia. A partir del 23 de marzo se informó de la extensión del periodo vacacional estudiantil y la Jornada Nacional de Sana Distancia, que incluye el distanciamiento social; lavado frecuente de manos; etiqueta respiratoria de saludo a distancia; Campaña «Quédate en Casa» y aislamiento en casa de los casos sospechosos o confirmados de COVID-19.

El 24 de marzo se decretó la fase 2, que incluye la suspensión de actividades «no esenciales», aquellas que no afectan la operación primordial de empresas, organizaciones y de gobierno, así como las que congreguen a personas o que impliquen que haya desplazamientos constantes en el transporte público. Especial cuidado y recomendación para quedarse en casa en los grupos considerados de mayor riesgo, como adultos mayores y aquellos que tienen alguna patología crónica como diabetes, hipertensión, pacientes inmunocomprometidos, obesidad, etc.

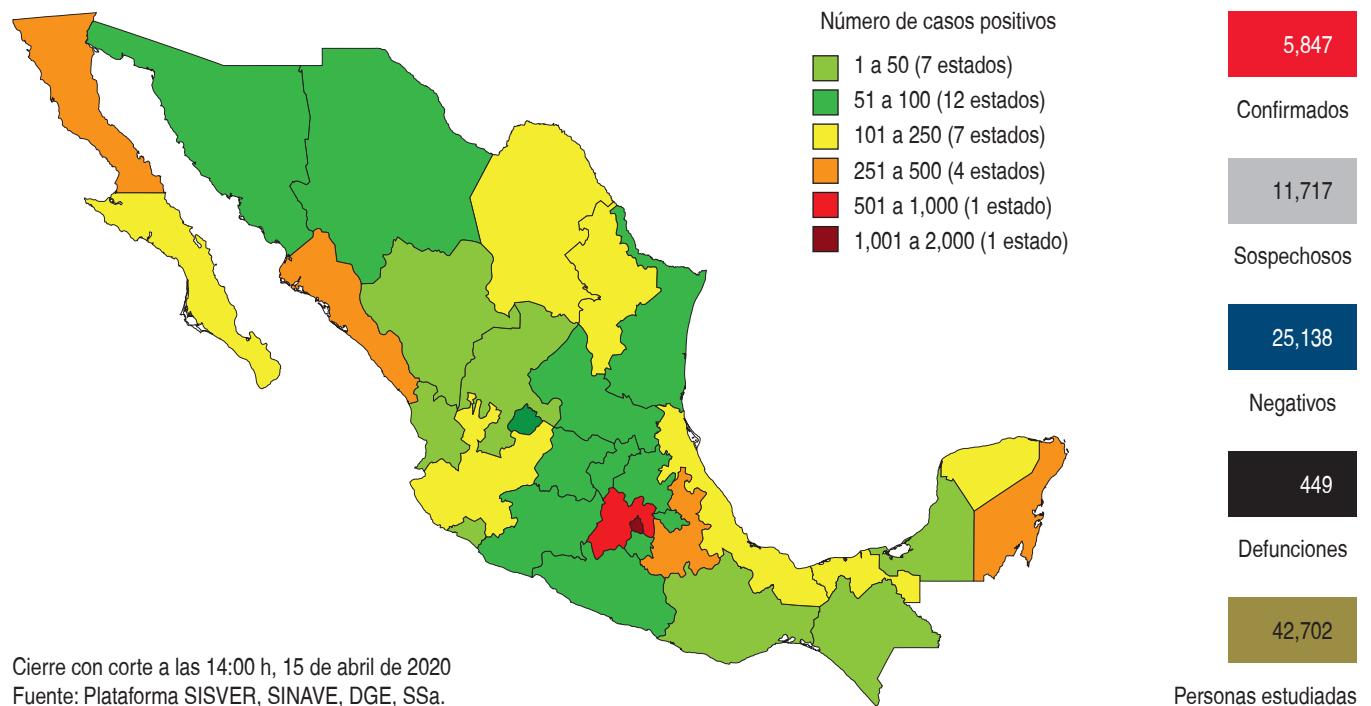
Posteriormente, el 30 de marzo, en reunión del Consejo de Salubridad General, se declaró una «emergencia sanitaria por causa de fuerza mayor»⁷ en consideración a la evolución de la morbilidad y mortalidad relacionadas al SARS-CoV-2, con lo cual se sustentan las acciones implementadas en la fase 2. Ese mismo día se anunció que la Marina y el Ejército se sumaban con el Plan DN-III para brindar apoyo ante la declaratoria de Decreto Presidencial por la emergencia sanitaria por el COVID-19.

Como se observa en la *Figura 2*, en México, al día 15 de abril se han confirmado 5,847 casos y 449 defunciones por COVID-19, con una tasa de letalidad de 7.5%. En la *Tabla 2* se muestran las entidades federativas donde se concentra el mayor número de casos confirmados de COVID-19, destacando la Ciudad de México, el Estado de México, Baja California, Sinaloa, Sonora, Puebla, Quintana Roo, Nuevo León, Tabasco, Coahuila y Jalisco.

Tabla 1: Número de casos confirmados y muertes por país, 2020.

País	No. casos confirmados	No. de muertes
Estados Unidos	640,014	26,059
España	182,816	19,130
Italia	165,155	21,645
Alemania	135,549	3,850
Francia	134,598	17,167
Reino Unido	104,133	13,729
China	83,402	3,346
Irán	77,995	4,869
Turquía	69,392	1,518
Bélgica	34,809	4,857

Fuente: COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSS). <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

**Figura 2:** Casos confirmados, negativos y sospechosos a COVID-19. México 15 abril 2020.

Fuente: Secretaría de Salud. Informe técnico diario COVID-19. 15 de abril de 2020 (corte 14:00 h).

El grupo de edad más afectado por la infección por COVID-19 se encuentra entre los 40 y 49 años (22.1%), seguido por los de 30-39 (20.8%) y 50 a 59 años (19.1%). Sin embargo, la mortalidad es mayor en la población de más de 65 años.

Este panorama y la consecuente necesidad de emprender acciones en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos derivaron en el documento que a continuación se presenta. Éste contiene los resultados del ejercicio de revisión, diseño e implementación de medidas para hacer frente a la pandemia por COVID-19 en la población objetivo.

LA DEFINICIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

En torno a la necesidad de contar con orientación para atender los aspectos relacionados con la infección por SARS-CoV-2 y el impacto generado en la actividad de donación y trasplantes en México,ⁱ se elaboraron las recomendaciones mediante un grupo de consenso. El documento está dirigido principalmente a coordinado-

res hospitalarios de donación, programas de donación y trasplante de órganos y tejidos, centros y consejos estatales de trasplante y coordinaciones institucionales de donación y trasplantes.

Las recomendaciones se basan en las guías de la Organización Nacional de Trasplantes de España (ONT), la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe (STALYC), Asociación Panamericana de Infectología (API), así como las emitidas por el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante de Argentina (INCUCAI). Asimismo, se incorporaron recomendaciones consideradas pertinentes por el grupo de expertos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» y la Sociedad Mexicana de Trasplantes (SMT). El documento fue sometido a revisión por diferentes áreas de la Secretaría de Salud, como la Dirección General de Epidemiología y la Oficina de la Abogada General. Algunos puntos podrían requerir actualizaciones adicionales de acuerdo con las fases y la evolución del conocimiento sobre la epidemia.

ⁱ El nuevo coronavirus se llama SARS-CoV-2. La enfermedad que causa se conoce como COVID-19

Tabla 2: Casos de coronavirus, México, 16 de abril de 2020.

Estados	Casos	Fallecidos		Recuperados	
		n	%	n	%
Ciudad de México	1,686	99	5.87	370	21.95
Estado de México	659	43	6.53	179	27.16
Baja California	515	57	11.07	105	20.39
Sinaloa	292	38	13.01	35	11.99
Puebla	291	31	16.65	95	32.65
Quintana Roo	269	29	10.20	77	31.43
Nuevo León	230	7	3.04	113	52.31
Tabasco	210	21	10.00	80	6.67
Coahuila	195	12	6.15	45	23.08
Jalisco	176	11	6.25	130	73.86
Baja California Sur	165	6	3.64	25	15.15
Yucatán	128	7	5.47	22	17.19
Guanajuato	108	6	5.56	35	32.41
Veracruz	106	6	5.66	20	18.87
Guerrero	97	8	8.25	15	15.46
Tamaulipas	90	3	3.33	11	12.22
Chihuahua	83	20	24.10	27	32.53
Sonora	78	9	11.54	15	19.23
Michoacán	71	12	16.42	22	26.87
Aguascalientes	69	2	2.90	30	43.48
Querétaro	69	5	7.25	28	40.58
Hidalgo	64	12	18.75	20	31.25
Tlaxcala	58	4	6.90	4	6.90
Morelos	56	10	17.86	11	19.64
San Luis Potosí	56	4	7.14	29	51.79
Oaxaca	50	5	10.00	12	24.00
Chiapas	48	3	6.25	10	20.83
Campeche	43	2	4.65	5	11.63
Nayarit	27	5	18.52	10	37.04
Zacatecas	18	2	11.11	7	38.89
Durango	16	4	25.00	9	56.25
Colima	7	0	0.00	4	57.14
Totales	6,030	476	7.89	1,859	35.42

Fuentes: Secretaría de Salud (2020) e Instituto de Investigaciones Geológicas y Atmosféricas (2020).

Consideraciones generales

Hasta la fecha se han documentado pocos casos sobre receptores de trasplantes de órgano sólido infectados por SARS-CoV-2.⁸⁻¹²

Si bien se desconoce el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 a través del trasplante de órganos, tejidos o células humanas, existe un riesgo teórico y se deberán aplicar medidas de precaución a los receptores y profesionales de la salud. Algunos autores reconocen que el COVID-19 puede presentar un riesgo por la propagación nosocomial para los equipos de procuración y trasplante, pacientes y otros trabajado-

res de la salud, basado en lo ocurrido con el SARS-CoV 2002.¹³

En el documento se utilizan las definiciones operacionales de caso sospechoso y confirmado de COVID-19, de acuerdo con lo dispuesto por el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Están sujetas a cambios y serán actualizadas vía oficio y página web del CENATRA.ⁱⁱ

Se define como **caso sospechoso** a la persona de cualquier edad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y sínto-

ⁱⁱ <https://www.gob.mx/cenatra>

mas: tos, fiebre o cefalea,ⁱⁱⁱ acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea (dato de gravedad), artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis o dolor torácico.

El caso confirmado hace referencia a la persona que cumple con la definición operacional de sospechoso y que cuenta con diagnóstico confirmado por laboratorio emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).^{iv}

LAS RECOMENDACIONES

Considerando el riesgo que tienen los pacientes inmunosuprimidos de contraer SARS-CoV-2, la potencial demanda de servicios hospitalarios para la atención de pacientes infectados, así como el riesgo de infección de los profesionales de la salud, se recomienda la suspensión temporal de todos los programas de donación y trasplante de órganos y tejidos a nivel nacional hasta nuevo aviso. Solamente se mantendrá la realización de trasplantes en casos de urgencia nacional (hígado y corazón) y asignación prioritaria (riñón y córnea), que corresponden a situaciones que ponen en riesgo la vida y la calidad de la misma de los pacientes en lista de espera. Por lo tanto, lo anterior no implica una prohibición total de la actividad de donación y trasplantes.

En general, se ha acordado diferir los procedimientos quirúrgicos electivos (trasplantes de donador vivo y de donador fallecido no urgentes), para disminuir el riesgo de exposición a los pacientes y personal de la salud al SARS-CoV-2. En el caso de trasplante de tejido corneal, aunque no se puede hablar de un mayor riesgo en los pacientes postrasplante por la ausencia de inmunosupresión, múltiples instituciones internacionales como la Academia Americana de Oftalmología, la Sociedad Americana de Especialistas de Retina y el Colegio Americano de Cirujanos han acordado diferir también estos procedimientos.

Trasplante en urgencias nacionales y asignaciones prioritarias

Para realizar casos de urgencias de trasplante y asignaciones prioritarias, éstos deberán ser notificados al

Registro Nacional de Trasplantes para su activación y aviso inmediato a las coordinaciones hospitalarias de donación, centros y consejos estatales de trasplantes y coordinaciones institucionales, y atender el caso lo más pronto posible.

Se recomienda considerar la oportuna participación de las unidades de vigilancia epidemiológica hospitalarias correspondientes en los comités internos de los hospitales, así como la comunicación con éstas y las jurisdicciones sanitarias para el seguimiento de los casos sospechosos o confirmados de COVID-19.

En estos casos se sugiere incluir, además de la aprobación por el Comité Interno de Trasplantes, la resolución por el Comité Hospitalario de Bioética y el consentimiento informado del receptor en el que se especifique la aceptación de riesgos en el contexto de la epidemia de COVID-19.

Para garantizar la seguridad de los receptores, se recomienda la inclusión de pruebas diagnósticas para COVID-19 como parte de los estudios pretrasplante en los casos de urgencia nacional y asignación prioritaria.

Donación de órganos y tejidos para la atención de urgencias nacionales y asignaciones prioritarias

En caso de identificar a un potencial donador fallecido, el coordinador hospitalario de donación deberá contactar de inmediato al Centro Nacional de Trasplantes y consultar el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT) para verificar si existe alguna urgencia nacional o asignación prioritaria activa, y en caso afirmativo proceder con la donación.

Se recomienda la realización de pruebas diagnósticas de COVID-19 en todos los potenciales donantes para descartar la infección. Los establecimientos se deberán apoyar del Centro o Consejo Estatal de Trasplantes, así como la Coordinación Institucional correspondiente para gestionar la realización de estas pruebas.

Se deberá descartar la donación en los siguientes casos:

- Casos sospechosos o confirmados de COVID-19, hasta un periodo de tiempo de al menos 21 días desde la resolución de los síntomas.
- Pacientes sin datos clínicos compatibles, pero con resultado positivo en las pruebas diagnósticas.
- Prueba diagnóstica de COVID-19 no disponible.

ⁱⁱⁱ En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea

^{iv} El listado actualizado de laboratorios con reconocimiento por el InDRE, para realizar el diagnóstico de COVID-19 con fines de Vigilancia Epidemiológica se puede consultar en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-casos-de-infeccion-respiratoria-asociados-a-nuevo-coronavirus-2019-ncov>

Recomendaciones sobre receptores de trasplante

Aunque hasta ahora no se cuenta con suficiente información del comportamiento del virus en pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, se consideran como grupo de alto riesgo los pacientes en tratamiento con inmunosupresores.

Se sugiere a los programas de trasplante establecer una línea de comunicación directa con los pacientes receptores de trasplante para la identificación y seguimiento de casos sospechosos o confirmados de COVID-19.

En caso de infección o sospecha, evitar que el paciente acuda al hospital, salvo en los casos de urgencia médica. Con la finalidad de garantizar la atención sin la necesidad de exponer al paciente, se recomienda a las instituciones implementar estrategias para que los familiares puedan acudir a las consultas y recibir los medicamentos, así como establecer una vía de comunicación para el seguimiento y atención no presencial del paciente.

En el documento también se incluye una serie de recomendaciones a los pacientes receptores y sus familias para que sean difundidas por los programas de trasplante, para disminuir el riesgo de contagio.

Reporte y seguimiento de receptores con COVID-19

Las recomendaciones también plantean el reporte al Centro Nacional de Trasplantes de los receptores de trasplantes de órganos y tejidos con COVID-19, toda vez que esta población, bajo tratamiento inmunosupresor en su mayoría, representa un grupo de riesgo importante para la presentación de esta enfermedad. A nivel internacional se han hecho esfuerzos para obtener la información de estos casos en receptores y se ha reportado la experiencia de múltiples centros.^{9,11,12,14,15}

Para este fin, se definieron formatos de reporte y seguimiento de los pacientes detectados en esta situación, los cuales son llenados por los profesionales en los hospitales con la información del caso, y son enviados al CENATRA para su registro y análisis. En estos reportes se incluyen datos relativos a la identificación del paciente y su trasplante, inicio del cuadro clínico, confirmación de la infección, manejo de inmunosupresión y evolución del paciente, y en su caso la atención hospitalaria, especialmente el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o intubación endotraqueal, como criterios de gravedad de la enfermedad.

La información se concentra en una base de datos, a la cual posteriormente tendrán acceso los responsables de programas y de las instituciones de salud, así como los integrantes de un grupo de trabajo para el análisis y desarrollo de recomendaciones clínicas específicas. El formato se encuentra alineado con el documento de reporte de casos en distintos países, lo cual facilitará el intercambio de información con los distintos sistemas y organismos nacionales.

El seguimiento de los pacientes también representa un reto para los hospitales durante esta crisis al ser más probable que se detecten los casos graves que requieren de hospitalización y no aquellos asintomáticos o cuadros leves. Detectar receptores posiblemente infectados o enfermos implica una búsqueda intencionada y un seguimiento más estrecho, para lo cual los hospitales han empezado a implementar una serie de estrategias de atención de manera remota.

Esta información se difunde semanalmente en el boletín informativo especial: Trasplantes y COVID-19, que contiene el resumen de la información obtenida. Este boletín representa la fuente oficial de consulta y divulgación de información en este tema para los profesionales y la ciudadanía, así como para las organizaciones nacionales e internacionales, y permitirá la retroalimentación de las acciones y toma de decisiones en el subsistema.

LA APLICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Con la finalidad de reforzar la comunicación y seguimiento del tema, se han llevado a cabo reuniones por videoconferencia para transmitir la postura y recomendaciones sobre COVID-19 a grupos específicos como los centros, consejos estatales de trasplantes, coordinaciones institucionales de trasplantes, programas de trasplante de córnea y bancos de tejido ocular, gracias a la participación coordinada con sociedades científicas y asociaciones como la Sociedad de Trasplantantes de América Latina y el Caribe (STALYC), Sociedad Mexicana de Trasplantes (SMT) y la Asociación Mexicana de Bancos de Tejidos Oculares (AMBTOC), así como de las instituciones de salud y hospitales tanto públicos como privados para transmitir y aplicar el mensaje de las recomendaciones.

Si bien se habla de una suspensión temporal de los programas, se conserva la posibilidad de atender casos de urgencia de trasplante o asignaciones prioritarias, como las fallas hepáticas fulminantes, choque cardiogénico o perforación corneal. Estos eventos que

ponen en riesgo la vida o función del paciente de manera inmediata tienen una consideración especial en la evaluación del riesgo-beneficio de realizar un trasplante en esta crisis, y se han tomado las medidas necesarias para preservar este punto esencial.

El reto reside en garantizar la seguridad de los pacientes que se sometan a un trasplante en este periodo ante el riesgo de infección, pero también de los profesionales que intervienen en el proceso tanto de procuración como trasplante. Esta actividad frecuentemente implica el desplazamiento de profesionales a otras ciudades, vía aérea o terrestre, y la interacción cercana con profesionales y pacientes de áreas críticas como urgencias o terapia intensiva, por lo que se debe garantizar la disponibilidad de equipos de protección personal y protocolos de seguridad para llevar a cabo eventos de donación y trasplante de manera segura.

La realización de pruebas diagnósticas de COVID-19 en los donadores y receptores representa un reto para continuar con la actividad. Se han establecido canales de comunicación con las Secretarías de Salud Estatales a través de los centros y consejos estatales de trasplantes para facilitar la realización de las pruebas ante un eventual donador o caso de urgencia; sin embargo, el acceso puede no ser inmediato y el tiempo para obtener el resultado podría complicar la logística de la donación y el trasplante.

Probablemente la disponibilidad de pruebas pueda aumentar conforme avance la crisis y disminuya su demanda, facilitando la generación de donantes y, en consecuencia, los trasplantes. Se tendrá que contemplar también la inclusión de estas pruebas de forma rutinaria dentro de los protocolos a nivel nacional, tanto en donantes como en receptores, una vez pasada la pandemia. Esto representará el replanteamiento de muchos programas a nivel nacional y mundial para adaptarse a nuevos estándares de seguridad en este proceso.

La participación de los profesionales para la aplicación de las recomendaciones y la comunicación con los hospitales para identificar casos de urgencia ha permitido la atención de varios casos de asignación prioritaria de córnea, en colaboración interinstitucional para obtener los tejidos necesarios.

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 representa un antes y un después para los sistemas de salud a nivel mundial. El impacto en diversos programas, como donación y

trasplantes, es innegable a múltiples niveles. Durante la crisis, se debe recordar que los donadores fallecidos «compiten» por un lugar en la terapia intensiva con los pacientes de COVID-19, y ante la disponibilidad de recursos y capacidad de respuesta se deben replantear las prioridades para hacer frente al problema. Tampoco se debe olvidar que un paciente post-trasplante se considera población de riesgo para esta enfermedad, por lo que se debe adoptar una serie de medidas en los protocolos para minimizar este riesgo y garantizar la seguridad del paciente y profesionales.

La respuesta coordinada y efectiva del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes es necesaria para hacer frente a esta emergencia sanitaria, donde la colaboración entre las entidades federativas, las instituciones de salud y los sectores público y privado será determinante en los meses por venir. El CENATRA reitera su compromiso de mantener un seguimiento estrecho del tema y los avances que se vayan logrando para tomar las mejores decisiones de manera consensuada y coordinada, en beneficio siempre de los pacientes transplantados y los que aún continúan en espera de la oportunidad de un trasplante, así como de la seguridad de los profesionales de la salud.

REFERENCIAS

- van Doremale N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; 382 (16): 1564-1567. doi: 10.1056/NEJMCo2004973.
- Sarukhan A. Un nuevo coronavirus, una nueva epidemia, muchas incógnitas. Published 2020. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: <https://www.isglobal.org/coronavirus>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12-March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (12): 343-346. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr-mm6912e2.htm>.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CN de V y ER (NCIRD). Marco de intervalos de una pandemia (PIF). Influenza pandémica (influenza). CDC. Published 2016. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/flu/pandemic-resources/national-strategy/intervals-framework.html>.
- World Health Organization. Situation report-85 highlights. Geneva; 2020. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: <https://www.who.int/teams/risk-communication/infodemic-management>.
- Pandemia de enfermedad por coronavirus de 2020 en México - Wikipedia, la enciclopedia libre. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Pandemia_de_enfermedad_por_coronavirus_de_2020_en_M%C3%A9xico#cite_note-3.
- Consejo de Salubridad General declara emergencia sanitaria nacional a epidemia por coronavirus COVID-19. Secretaría de

- Salud. [Accessed April 17, 2020] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/consejo-de-salubridad-general-declaracion-de-emergencia-sanitaria-nacional-a-epidemia-por-coronavirus-covid-19-239301>.
- 8. Ning L, Liu L, Li W, Liu H, Wang J, Yao Z et al. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection in a renal transplant recipient: Case report. *Am J Transplant.* 2020. doi: 10.1111/ajt.15897. [Epub ahead of print]
 - 9. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, Rodriguez D, Bodro M, Moreno A et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *Am J Transplant.* 2020. doi: 10.1111/ajt.15874. [Epub ahead of print]
 - 10. Aslam S, Mehra MR. COVID-19: Yet another coronavirus challenge in transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2020; 39 (5): 408-409. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.007.
 - 11. Li F, Cai J, Dong N. First cases of COVID-19 in heart transplantation from China. *J Heart Lung Transplant.* 2020; 39 (5): 496-497. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.006.
 - 12. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant.* 2020. doi: 10.1111/ajt.15869. [Epub ahead of print]
 - 13. Michaels MG, La Hoz RM, Danziger-Isakov L, Blumberg EA, Kumar D, Green M et al. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant.* 2020. doi: 10.1111/ajt.15832. [Epub ahead of print]
 - 14. Coates PT, Wong G, Dueke T, Rovin B, Ronco P; Associate Editors, for the Entire Editorial Team. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation. *Kidney Int.* 2020. pii: S0085-2538(20)30362-8. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.001. [Epub ahead of print]
 - 15. Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. Kidney Int. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. 2020. pii: S0085-2538(20)30361-6. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.018. [Epub ahead of print]

Correspondencia:

Dr. José André Madrigal-Bustamante
Carr. Picacho-Ajusco Núm. 154,

Jardines en la Montaña, 14210,
Tlalpan, Ciudad de México.

Tel: 54879902, ext. 51406

E-mail: jose.madrigal@salud.gob.mx



Artículo original

doi: 10.35366/94025

Recibido: 12-Feb-2020
Aceptado: 29-Feb-2020

Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad



Burden of disease: end stage renal disease, dialysis-hemodialysis and kidney transplantation in Mexico

Aczel Sánchez-Cedillo,* José Cruz-Santiago,‡ Fabiola Beatriz Mariño-Rojas,§
Sergio Hernández-Estrada,|| Catalina García-Ramírez¶

* Coordinación Institucional de Trasplantes, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

‡ Unidad de Trasplantes, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Ciudad de México, México.

§ Medical Manager PIH-Rare Diseases, Pfizer México.

|| Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Ciudad de México, México.

¶ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad multifactorial de carácter progresivo e irreversible. En esta enfermedad la función renal se encuentra deteriorada; en estadios avanzados requiere, por lo general, terapias de reemplazo renal (TRR). El elevado costo del tratamiento sustitutivo de la ERC representará un importante reto para los sistemas de salud. En nuestro país, históricamente ha predominado el uso de diálisis peritoneal, aunque recientemente se ha dado impulso a la hemodiálisis. Por un lado, en México, la hemodiálisis sigue siendo poco accesible para la mayoría de los pacientes. Por otro lado, el trasplante renal (TR) es la única modalidad de TRR que realmente previene el desarrollo

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a multifactorial disease of a progressive and irreversible nature, in which renal function is impaired that in end stages requires renal replacement therapies (RRT). The high cost of CKD replacement therapy will represent a major challenge for health systems. Mexico is a country in which the use of peritoneal dialysis has historically predominated, although hemodialysis has recently been encouraged. On the other hand, in Mexico, hemodialysis remains poorly accessible for most patients. Kidney transplantation (KT) is the only modality of RRT that really prevents the development of uremia, but, unfortunately, not all patients with CKD are candidates for KT. For this

Abreviaturas:

CENATRA = Centro Nacional de Trasplantes.

DM = diabetes mellitus.

DPA = diálisis peritoneal automatizada.

DPCA = diálisis peritoneal continua ambulatoria.

ECD = enfermedades crónico-degenerativas.

ERC = enfermedad renal crónica.

ERCT = enfermedad renal crónica terminal.

GRD = Grupo Relacionado por el Diagnóstico.

www.medigraphic.org.mx

HAS = hipertensión arterial sistémica.

HD EM = hemodiálisis extramuros.

HD IM = hemodiálisis intramuros.

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social.

ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

TR = trasplante renal.

TRR = terapias de reemplazo renal.



de uremia, pero desgraciadamente no todos los pacientes con ERC son candidatos a TR. Por esta razón, es necesaria una evaluación exhaustiva de los candidatos para TR con el fin de maximizar los recursos económicos y humanos. **Objetivo:** Determinar cuál es la alternativa de menor costo de atención en pacientes con diálisis-hemodiálisis en comparación con los pacientes en TR desde la perspectiva de dos instituciones públicas como son el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo para estimar los costos promedio de atención de la diálisis-hemodiálisis y del TR. Los costos promedio estimados en salud fueron evaluados desde el punto de vista de los prestadores de servicios públicos de salud, en este caso, el IMSS y el ISSSTE. La frecuencia de recursos utilizados de los pacientes con diálisis-hemodiálisis y TR se estimó a través de la propia información de la experiencia de atención de los médicos tratantes de cada institución durante 2017. Sólo se consideraron los costos médicos directos de los pacientes (insumos y/o recursos que utilizaron en un año), con un seguimiento posterior al año tres y seis del seguimiento. **Resultados:** El costo de atención anual promedio per cápita para el primer año de la diálisis-hemodiálisis fue de \$465,485.96 y \$783,780.44 pesos, respectivamente, siendo el costo por las complicaciones en el caso de la diálisis el de mayor tamaño, lo cual representa 54.6% del costo total de atención; en tanto que en los pacientes con hemodiálisis las sesiones de tratamiento representaron 50.8% del costo total. El costo de atención anual promedio de los pacientes con TR per cápita para el año uno fue de \$862,490.51, en el que el costo por las complicaciones fue el que generó el mayor gasto de atención, lo cual representa 52.6% del costo total de atención. Al realizar el seguimiento (tres y seis años) se observó una disminución en los costos de los pacientes con TR, con un decremento en el costo frente a diálisis de 44 y 43%, así como de 36 y 39% frente a los pacientes con hemodiálisis, respectivamente. **Conclusiones:** El TR resultó ser la alternativa de menor costo para el manejo de estos pacientes, siendo la hemodiálisis la terapia de mayor costo. Desde una perspectiva económica, el TR debería ser la intervención de mayor promoción y aplicación en cuanto a las tres TRR.

Palabras clave: Costo de la enfermedad, insuficiencia renal, diálisis, hemodiálisis, trasplante renal, seguridad social.

INTRODUCCIÓN

En México, el envejecimiento de la población y la adopción de estilos de vida no saludables conllevan un incremento en la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas (ECD). Esto ha traído una serie de nuevos retos, entre los que destacan la demanda creciente en los servicios médicos y el impacto económico significativo para el sistema de salud. En este sentido, la enfermedad renal crónica (ERC) es el resultado causado por diversas ECD, entre las que destacan la diabetes mellitus (DM) y la

reason, a thorough evaluation of the candidates for KT is necessary in order to maximize economic and human resources.

Objective: To determine the alternative of lower cost of care in patients with Dialysis-Hemodialysis compared to patients in KT from the perspective of two public institutions such as the Mexican Social Security Institute (IMSS) and the Institute of Social Security and Services of State Workers (ISSSTE).

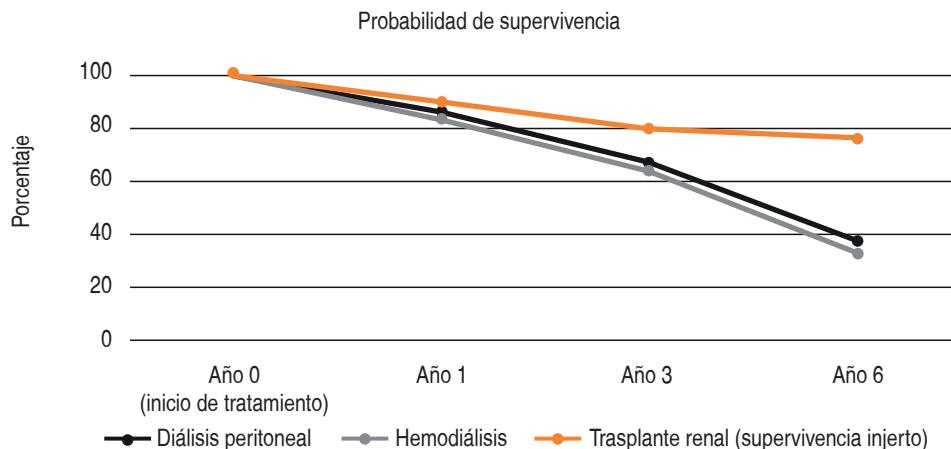
Material and methods: Retrospective study, to estimate the average costs of Dialysis-Hemodialysis and KT care. The estimated average costs in health were evaluated from the point of view of public health service providers, in this case the IMSS and ISSSTE. The frequency of use of resources of patients with dialysis-hemodialysis and KT was estimated through the information of the care experience of the treating physicians of each Institution during 2017. Only the direct medical costs of the patients were considered (inputs and/or resources used in one year), with a follow-up after year three and six of follow-up. **Results:** The average annual cost of care per capita for the first year of dialysis-hemodialysis was \$ 465,485.96 and \$ 783,780.44 respectively, the cost for complications in the case of Dialysis being the heaviest representing 54.6% of the total cost of care while in patients with hemodialysis, treatment sessions accounted for 50.8% of the total cost. The average annual cost of care for patients with KT per capita for year 1 was \$ 862,490.51, where the cost for complications was the one that generated the greatest care expense, representing 52.6% of the total cost of care. When monitoring (year three and six), there is a decrease in the costs of patients with KT, with a decrease in the cost against Dialysis of 44 and 43%, as well as 36 and 39% compared to patients in hemodialysis respectively.

Conclusions: KT proved to be the lowest cost alternative for the management of these patients, being hemodialysis the most expensive therapy. From an economic perspective, the KR should be the intervention with the greatest promotion and application regarding the three RRT.

Keywords: Burden of disease, dialysis, hemodialysis, end stage renal disease, kidney transplantation, social security.

hipertensión arterial sistémica (HAS), fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo. La ERC es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que, frecuentemente, conduce a un estado terminal en el cual la función renal se encuentra lo suficientemente deteriorada como para ocasionar la muerte del paciente, o bien para requerir terapias de reemplazo renal (TRR).¹

De igual forma, en nuestro país, se ha observado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de ERC. En la actualidad, esta enfermedad se considera una pandemia que afecta aproximadamente a

**Figura 1:**

Probabilidad de supervivencia para diálisis peritoneal continua ambulatoria, hemodiálisis y trasplante renal.⁷

10% del total de la población adulta de todas partes del mundo.² Cabe señalar que México carece de un registro de pacientes con ERC, por lo que se desconoce cuál es el número de pacientes (en cualquiera de sus estadios), los grupos de edad y género más afectados, así como el comportamiento propio de los programas; aun así, para nuestro país, se estima una incidencia y una prevalencia de 377 y 1,142 casos por millón de habitantes, respectivamente.³

Las causas de ERC se pueden agrupar en enfermedades vasculares, glomerulares, del túbulos intersticial y uropatías obstructivas. Actualmente, la etiología más frecuente en la República Mexicana es la secundaria a DM, que es responsable hasta de 50% de los casos de ERC, seguida en frecuencia por la HAS y las glomerulonefritis. La evolución de la ERC es variable, aunque depende de su etiología; por lo general, comienza de manera insidiosa y progresá lentamente con los años. La etapa 5 de la ERC, conocida como enfermedad renal crónica terminal (ERCT), ocurre cuando es necesario recurrir a una TRR; sin embargo, no todos los pacientes progresan hasta la etapa final: datos recientes han mostrado que los pacientes con ERC tienen de cinco a 10 veces más probabilidades de morir antes de alcanzar la etapa terminal.⁴

La ERCT constituye un problema de salud pública asociado con una elevada morbilidad, grandes costos y una calidad de vida disminuida. En nuestro país, el problema de la ERCT posee dimensiones alarmantes y, con base en proyecciones, se estima que el número de casos continuará en aumento; de hecho, si las condiciones actuales persisten, se prevé que para el año 2025 habrá cerca de 212 mil casos y se registrarán casi 160 mil muertes relacionadas con dicha enfermedad.¹

Con esta información también es necesario considerar el elevado costo del tratamiento de la ERCT, el cual representará un importante reto para los sistemas de salud, en especial para los países en desarrollo.⁵ En este contexto, se vuelve relevante el uso de la TRR para preservar la vida del paciente, de ahí que estas terapias sean llamadas «soporte de vida». La TRR incluye la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal (TR).¹ En México, de manera histórica ha predominado el uso de diálisis peritoneal, aunque recientemente se ha dado impulso a la hemodiálisis. Este tratamiento de sustitución ha tenido notables avances tecnológicos, por lo que, durante las últimas dos décadas, su costo ha disminuido de manera muy importante hasta ubicarse en un nivel competitivo en relación con la diálisis peritoneal. Sin embargo, la hemodiálisis sigue siendo poco accesible para la mayoría de los pacientes.⁴

De acuerdo con la información por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), institución que atiende a cerca de 73% de la población mexicana que requiere diálisis o trasplante, para el año 2014 el tratamiento de la ERCT representó para esta institución el 15% del gasto total anual de su mayor programa (Seguro de Enfermedades y Maternidad), esto es aproximadamente 13,250 millones de pesos; esto significa que dicho gasto se invirtió en tan sólo 0.8% de los derechohabientes (población con ERCT). Además, se estima que si en nuestro país el acceso a diálisis fuese universal se requeriría una inversión de más de 33,000 millones de pesos anuales, lo que representaría cerca de 40% del presupuesto nacional destinado al sector salud.⁶

En cuanto al TR, en la actualidad se considera como la mejor opción de tratamiento para la ERC;

no obstante, en nuestro país, ésta no es una solución viable debido a la falta de donaciones, los altos costos iniciales y el nivel de deterioro orgánico que presentan los pacientes por las enfermedades primarias.¹ Según cifras del informe anual del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), para 2017 en México se tenía un total de 13,634 pacientes receptores en espera de un riñón y, durante ese mismo año, se realizaron un total de 3,150 trasplantes renales.⁸ En tanto que para el primer semestre de 2018 (corte al 03 de julio de 2018), se tenía en espera de un TR a 14,258 receptores y se habían realizado un total de 1,523 trasplantes renales.⁹

Ahora bien, se considera que el TR es la única modalidad de TRR que realmente previene el desarrollo de uremia, pero, por desgracia, no todos los pacientes con ERC son candidatos a TR; además, la evaluación de los candidatos a TR minimiza la morbilidad, al igual que mejora la calidad de vida. Hay varios estudios que demuestran una supervivencia mayor en los pacientes con TR que en pacientes con diálisis,¹⁰ al igual que existen varios estudios que documentan una mayor supervivencia de los pacientes trasplantados en los que previamente no utilizaron diálisis.¹¹ También se ha observado que los mejores resultados se obtienen en pacientes que son trasplantados de forma temprana. Por esto, es necesaria una evaluación exhaustiva de los candidatos para TR con el fin de maximizar los recursos económicos y humanos.

Como se mencionó, la ERC constituye un reto económico para los sistemas de salud, pues representa una de las enfermedades más costosas a nivel mundial en materia de tratamiento y su costo continúa aumentando. Por ello, la utilización de las modalidades de TRR varía en los diversos países. En México, de acuerdo con cifras reportadas del IMSS a través de 212 hospitales generales y regionales, así como de 13 Unidades Médicas de Alta Especialidad

distribuidos en el territorio nacional, durante 2014 la distribución de los pacientes por modalidad dialítica fue cerca de 59.0% para pacientes con diálisis (32.0% para pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria [DPCA] y 27.0% para pacientes con diálisis peritoneal automatizada [DPA]) y de 41.0% para pacientes en hemodiálisis (17.0% para pacientes con hemodiálisis intramuros [HD IM] y 24.0% para pacientes con hemodiálisis extramuros [HD EM]). Durante este periodo de tiempo, el IMSS reportó que la HD EM fue la de mayor costo promedio, siendo aproximadamente el costo anual de 234,949 pesos para cada paciente, seguida de la DPA y de la HD IM, con un costo anual por paciente de 72,983 y de 61,482 pesos, respectivamente. Por último, la DPCA resultó ser la TRR de menor costo anual con 48,672 pesos por paciente.^{12,13}

Con base en estos resultados y con la situación actual de nuestro sistema de salud, los retos de la salud pública actual que afronta desde el marco de reformas se encuentran influidos por dos aspectos que no pueden dejarse de lado: las necesidades infinitas de la población y la escasez de recursos financieros. De ahí, surge la necesidad de generar insumos que permitan tomar decisiones cuya implementación permita disminuir, en la medida de lo posible, los efectos de la falta de equidad, eficiencia y calidad en la prestación de servicios médicos. De esta manera, la importancia de la evaluación de los costos y la efectividad de intervenciones radica en su potencial uso costo-efectivo de los recursos dirigidos a los problemas prioritarios de salud. Si bien es cierto que existen estudios sobre el costo-efectividad para la ERCT en países de ingreso alto, cuyos resultados se orientan hacia la promoción del TR, sin entrar en mayor detalle, también es cierto que en países de ingreso medio como México, este tipo de estudios escasamente han sido desarrolla-

Tabla 1: Insumos utilizados por año en diálisis peritoneal.

Frecuencia de insumos utilizados	Núm. de insumos		
	Año 1	Año 3	Año 6
Consultas totales (control y seguimiento) [Rango]	8 [4-12]	8 [4-12]	11 [4-18]
Estudios de laboratorio [Rango]	4 [4-4]	4 [4-4]	4 [4-4]
Estudios de gabinete (radiodiagnósticos y electrodiagnóstico) [Rango]	3 [2-4]	3 [2-4]	2.5 [2-3]
Insumos para la diálisis [Rango]	12 [12-12]	12 [12-12]	12 [12-12]
Costo de la cirugía (catéter) [Rango]	1 [1-1]	1 [1-1]	0 [0-0]

Tabla 2: Insumos utilizados por año en hemodiálisis.

Frecuencia de insumos utilizados	Núm. de insumos		
	Año 1	Año 3	Año 6
Consultas totales (control y seguimiento) [Rango]	8 [4-12]	8 [4-12]	8 [4-12]
Estudios de laboratorio [Rango]	7 [4-10]	7 [4-10]	7 [4-10]
Estudios de gabinete (radiodiagnósticos y electrodiagnósticos) [Rango]	2 [2-2]	2 [2-2]	2 [2-2]
Procedimiento de hemodiálisis (sesión de hemodiálisis) [Rango]	144 [144-144]	144 [144-144]	144 [144-144]
Cirugía para fistula arteriovenosa [Rango]	1 [1-1]	1 [1-1]	0 [0-0]
Cirugía para implantación de catéter [Rango]	1 [1-1]	1 [1-1]	0 [0-0]

dos, y por lo tanto, los programas de atención se organizan a partir de los resultados de otros países. Así, hoy en día, se trata de retomar metodologías de análisis desarrolladas en países de ingreso alto y aplicarlas a las condiciones y sistemas de salud de países con ingreso medio, como lo es en nuestra nación. Por lo tanto, la realización de este tipo de estudios es prioridad en nuestro sistema de salud, pues con ello se podrán tomar las mejores decisiones dentro del medio y elegir la terapia que sea más costo-efectiva tanto para el paciente como para las instituciones de salud.^{14,15}

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde la perspectiva de dos instituciones públicas como son el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), se realizó un estudio retrospectivo que busca estimar los costos promedio de la atención de pacientes en diálisis-hemodiálisis en comparación con los pacientes con TR tratados a nivel institucional en México.

Población objetivo

El estudio busca «estimar» el costo promedio per cápita de pacientes atendidos y tratados a nivel institucional con diálisis-hemodiálisis y con TR.

Horizonte del estudio

El horizonte temporal considerado fue de un año, en el cual se incluyeron los costos promedio per cápita por paciente con diálisis-hemodiálisis y con TR, y que fueron atendidos y tratados a nivel institucional.

Perspectiva del estudio

El estudio considera la perspectiva institucional pública del sistema de salud mexicano para evaluar el costo médico directo de dos instituciones representativas (en este caso el IMSS y el ISSSTE) al atender casos en pacientes con diálisis-hemodiálisis y TR.

Perspectiva del costeo

Los costos promedios fueron evaluados desde el punto de vista de los prestadores de servicios públicos de salud. Sólo se consideraron los costos médicos directos de los pacientes (consultas médicas, laboratorios, gabinetes, cirugías, medicamentos, etcétera) que fueron hospitalizados y de los insumos y/o recursos que utilizaron en un año posterior a sus hospitalizaciones.

Descripción del modelo de costeo

Se consideraron para ambas alternativas de tratamiento (diálisis-hemodiálisis y TR) los costos médicos directos de los insumos y/o recursos que se utilizaron dentro de un horizonte temporal de un año (consultas médicas, laboratorios, gabinetes, cirugías, medicamentos, etcétera). Posteriormente se estimaron los costos promedio que generarían estos pacientes durante un seguimiento de tres y seis años.

Bases de datos médicos

A partir de los registros de atención de pacientes de ambas instituciones y de los datos reportados por el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) se estimaron dos cohortes representativas de 100

pacientes para cada alternativa de tratamiento (diálisis-hemodiálisis y TR) a fin de calcular el costo promedio de atención en el horizonte temporal establecido (inicial de un año). Para poder estimar el costo de seguimiento a tres y seis años de estos pacientes se utilizaron las probabilidades de supervivencia por año (*Figura 1*) en pacientes con diálisis-hemodiálisis y TR publicadas por Arredondo A y su equipo en 2011,⁷ las cuales han sido validadas por médicos expertos en la atención de estos pacientes, tanto en el IMSS como en el ISSSTE.

Siguiendo con el caso base en el IMSS e ISSSTE, la información relativa a la frecuencia de utilización de recursos durante la hospitalización y la atención ambulatoria de los pacientes con diálisis-hemodiálisis y TR se estimó a través de la propia información de la experiencia de atención de los médicos tratantes de cada institución durante 2017.

El tipo de estudio se limitó a considerar los costos directos de la atención médica (consultas, hospitalizaciones, estudios de laboratorio y gabinete, medicamentos, etcétera) de los pacientes con diálisis-hemodiálisis y TR desde la perspectiva de un prestador de servicios específico (IMSS o ISSSTE). Con base en la experiencia de los médicos tratantes se estimó la cantidad de insumos y/o recursos que se utilizaron durante un año y su posterior seguimiento a tres y seis años (consultas médicas, hospitalizaciones, días de estancia promedio por hospitalización, complicaciones, laboratorios, gabinetes, cirugías, medicamentos, entre otros) en los pacientes con diálisis-hemodiálisis y TR (*Tablas 1 a 3*).

Los costos unitarios de atención se obtuvieron a partir de la propia información de cada institución; para el caso del IMSS se tomaron los costos publicados por el *Diario Oficial de la Federación (DOF)* de acuerdo con la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel

de Atención Médica para 2018,¹⁶ y para el ISSSTE a partir del Tabulador de Cuotas de Recuperación por la Atención Médica a pacientes no derechohabientes.¹⁷ Todos los costos se expresaron en pesos mexicanos (*Tablas 4 a 6*).

Cabe mencionar que el costo promedio de las complicaciones correspondió al número de eventos que, con base en la experiencia de los médicos tratantes de ambas instituciones, se presentan con mayor frecuencia en estos pacientes. Para asumir el costo institucional anual de cada complicación mencionada por los médicos tratantes se asumió el costo reportado por el IMSS en sus GRD (Grupo Relacionado por el Diagnóstico) para 2014; para llevar estos costos a precios de 2018 se utilizó el factor de actualización obtenidos de la propia información del IMSS a partir de sus costos unitarios para 2018 (*Tabla 7*).¹⁶

Dentro de la utilización y consumo de insumos médicos, específicamente de los medicamentos, sólo se contemplaron los utilizados para las entidades específicas, es decir, medicamentos «proprios para la diálisis-hemodiálisis y TR», por lo que no se incluyeron los medicamentos utilizados en enfermedades primarias (diabetes mellitus, hipertensión arterial, glomerulonefritis, etcétera). Se tomaron, con base en la experiencia de los médicos tratantes de ambas instituciones, «esquemas tipo» de medicamentos, esto con la finalidad de poder abarcar la mayor cantidad de esquemas «proprios para la diálisis-hemodiálisis y TR» que se utilizan en ambas instituciones.

El costo unitario de los medicamentos base utilizados para formar los «esquema tipo» en los pacientes con diálisis-hemodiálisis se obtuvieron de las compras realizadas por el IMSS de su portal de compras IMSS durante 2018.¹⁸

Tabla 3: Insumos utilizados por año en trasplante renal.

Frecuencia de insumos utilizados	Núm. de insumos		
	Año 1	Año 3	Año 6
Estudios pretrasplante [Rango]	1 [1-1]	0 [0-0]	0 [0-0]
Cirugía del donador [Rango]	1 [1-1]	0 [0-0]	0 [0-0]
Cirugía del receptor [Rango]	1 [1-1]	0 [0-0]	0 [0-0]
Estudios postrasplante hospitalización [Rango]	4.5 [4-5]	4 [4-4]	2 [2-2]
Estudio postrasplante ambulatorios [Rango]	12 [12-12]	6 [6-6]	2 [2-2]
Consultas totales (control y seguimiento) [Rango]	26.5 [24-29]	3 [2-4]	2 [1-3]
Estudios de rutina mensual [Rango]	20.5 [12-29]	1.5 [1-2]	1 [1-1]

Tabla 4: Costo promedio de insumos utilizados por año en diálisis peritoneal.

Costo promedio de insumos	Precio unitario (promedio)
Consultas totales (control y seguimiento)	\$1,671.25
Estudios de laboratorio	\$223.58
Estudios de gabinete (radiodiagnósticos y electrodiagnóstico)	\$630.13
Insumos para la diálisis*	\$14,035.00
Costo de la cirugía (catéter)	\$23,571.50

*El costo promedio mensual de insumos para la diálisis está compuesto de: bolsa, material para procedimiento y cambio de línea.

Tabla 5: Costo promedio de insumos utilizados por año en hemodiálisis.

Costo promedio de insumos	Precio unitario (promedio)
Consultas totales (control y seguimiento)	\$1,671.25
Estudios de laboratorio	\$223.58
Estudios de gabinete (radiodiagnósticos y electrodiagnóstico)	\$630.13
Procedimiento de hemodiálisis (sesión de hemodiálisis)	\$2,763.00
Cirugía para fistula arteriovenosa	\$41,892.50
Cirugía para implantación de catéter	\$17,146.00

RESULTADOS

Análisis de costos diálisis-hemodiálisis

Los costos unitarios estimados por paciente que requirieron tratamiento con diálisis o hemodiálisis se pueden observar en las *Tablas 8 y 9*, respectivamente.

Se puede apreciar que para los pacientes con diálisis-hemodiálisis el costo de atención anual promedio per cápita para el año uno fue de 465,485.96 y 783,780.44 pesos para diálisis y hemodiálisis, respectivamente, siendo el costo por las complicaciones en el caso de la diálisis uno de los recursos de mayor costo con 254,111.27 pesos, lo que representa 54.6% del costo total de atención. En los pacientes con hemodiálisis las sesiones representaron el insumo de mayor costo con un promedio de 397,872.00 pesos, lo cual representa 50.8% del costo de atención. Después de las complicaciones en los pacientes con diálisis, el rubro de mayor costo fueron los insumos para la diálisis (bolsa, material para procedimiento y cambio de línea), representando 36.3% (168,420.00 pesos), y para los pacientes con hemodiálisis las complicaciones fueron el segundo rubro

de atención, lo cual representa 39.0% (305,437.08 pesos) de su costo total de atención.

En el caso del consumo de medicamentos se observó que para los pacientes que requirieron tratamiento con diálisis y hemodiálisis el costo total de los mismos representó < 1% de su costo total (3,228.48 y 5,237.52 pesos para diálisis y hemodiálisis, respectivamente).

Análisis de costos trasplante renal

En la *Tabla 10* se puede apreciar que, de los costos unitarios generados por los pacientes con TR, el costo de atención anual promedio per cápita para el año uno fue de 799,374.84 pesos, cuyo costo por las complicaciones al igual que la diálisis fue el que generó el mayor gasto de atención, lo cual representa 48.9% del costo total de atención con 390,548.15 pesos, seguido por el costo de cirugía del receptor y del donador con un costo de 163,788.50 y 81,760.00 pesos, respectivamente; ambas cirugías representaron 20.5 y 10.2% del costo total de atención.

En el caso del consumo de medicamentos se observó un comportamiento diferente al mostrado en los pacientes bajo tratamiento con diálisis y hemodiálisis, donde el costo total de los mismos representó 5.6% de su costo total (44,918.45 pesos), sólo por debajo de los costos por consultas totales (49,203.88 pesos) y los estudios pretrasplante (46,418.45 pesos) que representaron 6.2 y 5.8% del costo total de atención, respectivamente.

Análisis de costos para diálisis-hemodiálisis y trasplante renal. Año tres y seis

Al realizar el análisis comparativo de los costos promedios generados de ambas instituciones (IMSS e

Tabla 6: Costo promedio de insumos utilizados por año en trasplante renal.

Costo promedio de insumos	Precio unitario (promedio)
Estudios pretrasplante	\$46,418.45
Cirugía del donador	\$81,760.00
Cirugía del receptor	\$163,788.50
Estudios postrasplante hospitalización*	\$494.00
Estudio postrasplante ambulatorios**	\$414.33
Consultas totales (control y seguimiento)	\$1,856.75
Estudios de rutina mensual**	\$758.17

* Costo promedio de estudios laboratorio, radiodiagnósticos y electrodiagnóstico. Tercer nivel.

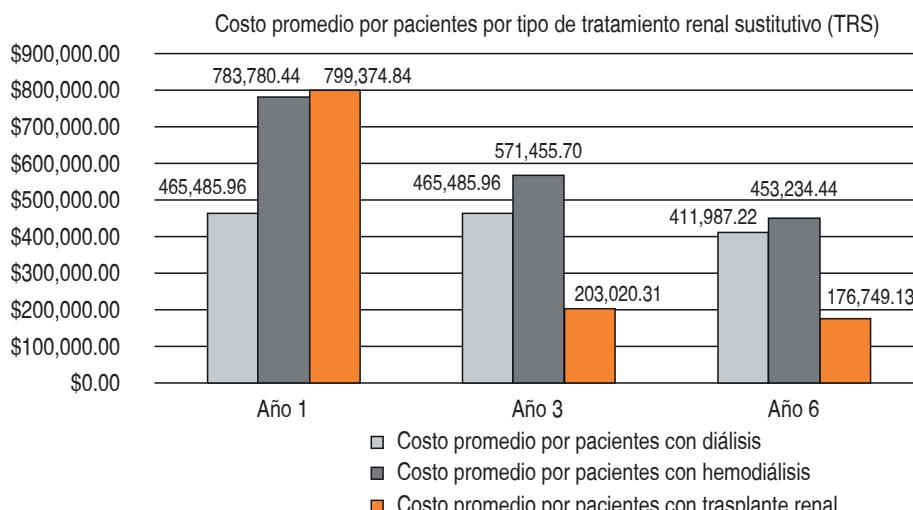
** Costo promedio de estudios laboratorio, radiodiagnósticos y electrodiagnóstico. Segundo nivel.

Tabla 7: Costo y eventos anuales promedio de complicaciones más frecuentes.

Complicaciones más frecuentes	GRD*	Precio unitario (promedio)**	Núm. de eventos anuales		
			Año 1	Año 3	Año 6
Diálisis					
• Infección del túnel del catéter de Tenckhoff	920	\$20,621.07	1	1	0
• Peritonitis	371	\$48,410.18	2	2	1
• Otras infecciones (adherencias peritoneales)	394	\$34,405.33	2	2	3
• Síndrome anémico severo	811	\$33,929.59	2	2	2
Hemodiálisis					
• Infección del acceso vascular	919	\$59,182.76	1	1	0
• Síndrome anémico	811	\$33,929.59	1	1	1
• Insuficiencia cardiaca	292	\$71,019.02	1	0	0
• Trombosis de fistula AV	301	\$40,994.74	1	0	0
• Síndrome coronario agudo (SICA)	311	\$100,310.98	1	0	0
Trasplante renal (TR)					
• Infecciones de vías urinarias	690	\$21,038.56	3	2	2
• Disfunción de injerto renal	699	\$42,500.89	3	0	0
• Infecciones respiratorias (infección aguda no especificada de las vías respiratorias inferiores)	206	\$29,361.38	4	3	3
• Complicaciones quirúrgicas	920	\$20,621.07	4	1	0

* GRD: grupos relacionados por el diagnóstico.

** Precios unitario promedio de 2018.

**Figura 2:**

Análisis de costos promedio anuales estimados en pacientes con diálisis-hemodiálisis y trasplante renal para los años 1, 3 y 6.

ISSSTE) pudimos observar que para el año uno el TR resultó ser la alternativa de tratamiento de mayor costo, presentando un costo incremental frente los pacientes de diálisis de 333,888.88 pesos frente a los pacientes con hemodiálisis que obtuvo un costo de \$15,594.40 pesos.

Pero al realizar el seguimiento se observó una disminución en los costos de los pacientes con TR, teniendo decrementos frente a diálisis de 56 y 57%,

así como de 64 y 61% frente a los pacientes bajo tratamiento de hemodiálisis, para los años tres y seis, respectivamente (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

En nuestro país, el número de pacientes con ERCT crece de manera significativa como consecuencia de las mejores posibilidades de diagnóstico con las que

actualmente contamos, a esto se suma la epidemia global de diabetes mellitus tipo 2 y otras causas de ERC que tenemos en México. En nuestro país los procedimientos que se tienen para el tratamiento de la ECT son la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), la diálisis en centro hospitalario (diálisis peritoneal intermitente y hemodiálisis) y el TR.¹⁹

Se sabe por diversas fuentes que los costos de atención en pacientes con ERC son altos, tal y como lo han descrito diversos estudios realizados en distintas partes del mundo que han tomado en cuenta las tres modalidades de la TRR (TR, diálisis peritoneal y hemodiálisis) y que han considerado las diferentes modalidades de cada uno; también se sabe que en países con ingresos económicos bajos los pacientes que ingresan a TRR, como en la diálisis, mueren o suspenden el tratamiento dentro de los tres primeros meses debido a restricciones económicas.

Otros estudios, que también han tomado en cuenta las tres modalidades de TRR (TR, diálisis peritoneal y hemodiálisis) y han considerando las diferentes submodalidades de cada uno, han demostrado el alto costo de atención de los pacientes en ERC. Se sabe que la metodología utilizada en las investigaciones es distinta, donde la mayoría coincide en que los cálculos que se realizaron fueron de forma muy general y con opiniones de expertos. Otra forma de cálculo es mediante la revisión de expedientes, que en ocasiones tiende a ser poco profunda y no incluye todos los aspectos importantes del tratamiento. Esto depende en gran medida de la calidad de los expedientes que se revisan, lo que al final puede dar como resultado información altamente cuestionable

en países en vías de desarrollo. Globalmente, en la mayoría de los estudios realizados los costos fueron calculados anualmente.⁴

La mayoría de los estudios coinciden que, en relación con los costos resultantes de la TRR por evento, se podría concluir, en primera instancia, que como eventos aislados la diálisis y la hemodiálisis resultarían ser las terapias con un costo insignificante en relación con el costo del TR. Sin embargo, al identificar el costo de manejo anual para cada intervención, los resultados cambiaron de manera significativa, ubicando el costo de manejo anual de trasplante como el menos costoso, seguido por el costo de manejo anual con diálisis peritoneal y siendo la terapia de mayor costo anual la hemodiálisis. Si bien los costos del trasplante exceden los de la diálisis y la hemodiálisis de mantenimiento en el primer año postrasplante, éstos se reducen notablemente comparados con los de la diálisis y la hemodiálisis en los años subsiguientes, especialmente gracias al advenimiento de las drogas inmunosupresoras.²⁰

De la misma manera, esto ha sido reportado por Arredondo y su grupo de investigación en 1998, quienes realizaron el cálculo del costo por evento, además del costo anual de las tres modalidades de TRR; después de tomar los costos de mantenimiento de las modalidades por considerar la etapa inicial del costo trasplante como una inversión, sólo se tomó el costo postrasplante anual como costo de mantenimiento. El resultado final fue que la hemodiálisis resultó ser la terapia de un mantenimiento de mayor costo en pacientes con ERC, en la que su costo de mantenimiento fue 3.2 veces mayor que

Tabla 8: Costos promedio anuales estimados en pacientes con diálisis (2018).

Costo de la atención	Costos anuales		
	Año 1	Año 3	Año 6
Consultas totales (control y seguimiento) [Rango]	\$13,370.00 [\$6,685.00–\$20,055.00]	\$13,370.00 [\$6,685.00–\$20,055.00]	\$18,383.75 [\$6,685.00–\$30,082.50]
Estudios de laboratorio [Rango]	\$894.33 [\$894.33–\$894.33]	\$894.33 [\$894.33–\$894.33]	\$894.33 [\$894.33–\$894.33]
Estudios de gabinete (radiodiagnósticos y electrodiagnóstico) [Rango]	\$1,890.38 [\$1,260.25–\$2,520.50]	\$1,890.38 [\$1,260.25–\$2,520.50]	\$1,575.31 [\$1,260.25–\$1,890.38]
Insumos para la diálisis [Rango]	\$168,420.00 [\$168,420.00–\$168,420.00]	\$168,420.00 [\$168,420.00–\$168,420.00]	\$168,420.00 [\$168,420.00–\$168,420.00]
Costo de la cirugía (catéter) [Rango]	\$23,571.50 [\$23,571.50–\$23,571.50]	\$23,571.50 [\$23,571.50–\$23,571.50]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]
Medicamentos propios de diálisis	\$3,228.48	\$3,228.48	\$3,228.48
Complicaciones más frecuentes	\$254,111.27	\$254,111.27	\$219,485.34
Costo total de atención	\$465,485.96	\$465,485.96	\$411,987.22

Tabla 9: Costos promedio anuales estimados en pacientes con hemodiálisis (2018).

Costo de la atención. Hemodiálisis	Costos anuales		
	Año 1	Año 3	Año 6
Consultas totales (control y seguimiento) [Rango]	\$13,370.00 [\$6,685.00–\$20,055.00]	\$13,370.00 [\$6,685.00–\$20,055.00]	\$13,370.00 [\$6,685.00–\$20,055.00]
Estudios de laboratorio [Rango]	\$1,565.08 [\$894.33–\$2,235.83]	\$1,565.08 [\$894.33–\$2,235.83]	\$1,565.08 [\$894.33–\$2,235.83]
Estudios de gabinete (radiodiagnósticos y electrodiagnóstico) [Rango]	\$1,260.25 [\$1,260.25–\$1,260.25]	\$1,260.25 [\$1,260.25–\$1,260.25]	\$1,260.25 [\$1,260.25–\$1,260.25]
Procedimiento de hemodiálisis (sesión de hemodiálisis) [Rango]	\$397,872.00 [\$397,872.00–\$397,872.00]	\$397,872.00 [\$397,872.00–\$397,872.00]	\$397,872.00 [\$397,872.00–\$397,872.00]
Cirugía para fistula arteriovenosa [Rango]	\$41,892.50 [\$41,892.50–\$41,892.50]	\$41,892.50 [\$41,892.50–\$41,892.50]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]
Cirugía para implantación de catéter [Rango]	\$17,146.00 [\$17,146.00–\$17,146.00]	\$17,146.00 [\$17,146.00–\$17,146.00]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]
Medicamentos propios de la hemodiálisis	\$5,237.52	\$5,237.52	\$5,237.52
Complicaciones más frecuentes	\$305,437.08	\$93,112.35	\$33,929.59
Costo total de atención	\$783,780.44	\$571,455.70	\$453,234.44

Tabla 10: Costos promedio anuales estimados en pacientes con trasplante renal (2018).

Costo de la atención	Costos anuales		
	Año 1	Año 3	Año 6
Estudios pretrasplante [Rango]	\$46,418.45 [\$46,418.45–\$46,418.45]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]
Cirugía del donador [Rango]	\$81,760.00 [\$81,760.00–\$81,760.00]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]
Cirugía del receptor [Rango]	\$163,788.50 [\$163,788.50–\$163,788.50]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]	\$0.00 [\$0.00–\$0.00]
Estudios postrasplante hospitalización [Rango]	\$2,223.00 [\$1,976.00–\$2,470.00]	\$1,976.00 [\$1,976.00–\$1,976.00]	\$988.00 [\$988.00–\$988.00]
Estudio postrasplante ambulatorio [Rango]	\$4,972.00 [\$4,972.00–\$4,972.00]	\$2,486.00 [\$2,486.00–\$2,486.00]	\$828.67 [\$828.67–\$828.67]
Consultas totales (control y seguimiento) [Rango]	\$49,203.88 [\$44,562.00–\$53,845.75]	\$5,570.25 [\$3,713.50–\$7,427.00]	\$3,713.50 [\$1,856.75–\$5,570.25]
Estudios de rutina mensual	\$15,542.42	\$1,137.25	\$758.17
Complicaciones más frecuentes	\$390,548.15	\$150,782.32	\$130,161.25
Costo total de atención	\$799,374.84	\$203,020.31	\$176,749.13

lo generado por los pacientes con TR y 1.7 veces mayor que el costo anual de mantenimiento de pacientes en diálisis.¹⁹

Los resultados obtenidos del costo anual estimado promedio de la atención del paciente con ERC con las tres modalidades de TRR (TR, diálisis peritoneal y hemodiálisis) en nuestro estudio coinciden con lo publicado a nivel internacional, en donde se concuerda que en el primer año el TR es la alternativa de mayor costo considerando los costos mismos del trasplante, pero al realizar el seguimiento se puede observar que al tercer año de mantenimiento con las tres modalidades de TRR el costo de atención por hemodiálisis resultó ser la alternativa de mayor costo, la cual es 2.8 veces mayor que los pacientes en seguimiento con trasplante y 1.2 veces mayor que los pacientes en diálisis peritoneal.

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos respecto al costo anual del manejo del paciente con ERC, sin tomar en cuenta los criterios de efectividad, el TR resultó ser la alternativa de menor costo para el manejo de estos pacientes, seguido por la diálisis; caso contrario a la hemodiálisis, que fue la terapia más costosa. Se puede concluir sólo desde una perspectiva económica que el TR efectivamente debería ser la intervención de mayor promoción y aplicación en cuanto a las tres intervenciones del estudio.

El trasplante preventivo preingreso a diálisis es una opción atractiva tanto para los pacientes como para los pagadores y/o instituciones de salud, ya que reduce los costos y mejora la supervivencia del injerto. El TR apropiadamente indicado es el tratamiento de elección

para los pacientes con ERC, debido a sus menores costos y a que ofrece una mejor evolución de la enfermedad. Sin embargo, existen sustanciales desigualdades en el acceso al trasplante en el mundo, pues tan sólo en México, de acuerdo con cifras de CENATRA, para 2017, del total de pacientes que requerían un trasplante sólo 18.7% recibió un TR (3,150) y 81.3% (13,634) de los pacientes se encontraban en lista de espera de un riñón, lo que conlleva a resaltar que los resultados mostrados como en este estudio dan argumentos para ampliar el programa de trasplantes y a su vez sugerir la ampliación de programas de procuración de órganos provenientes del donante fallecido.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Luis Camacho Cordero el apoyo editorial financiado por Pfizer.

REFERENCIAS

- Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. México: Secretaría de Salud; 2014.
- Ávila-Saldivar MN, Conchillos-Olivares G, Rojas-Báez IC, Ordoñez-Cruz AE, Ramírez-Flores HJ. Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla. *Med Int Mex.* 2013; 29: 473-478.
- Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010; 31 (1): 7-11.
- López CM, Rojas RM, Tirado GL, Durán AL, Pacheco DR, Venado EA et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; 2009.
- Franco-Marina F, Tirado-Gómez L, Venado-Estrada A, Moreno-López J, Pacheco-Domínguez R, Durán-Arenas L, López-Cervantes M. Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México. *Salud Pública Mex.* 2011; 53 Supl 4: S506-S515.
- Cortés-Sanabria L, Ayala-Cortés RA, Calderón-García CE, Silva-Ocegueda A. Retos y perspectivas de la enfermedad renal crónica en México: a propósito del día mundial del riñón, 2017. *Rev Sal Jal.* 2017; 4 (1): 6-9.
- Arredondo A. Costos de intervenciones para enfermedades crónicas en México. Informe Técnico. INSP. 2011; 2012: 37-48.
- Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Reporte Anual 2017 de Donación y Trasplantes en México. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, corte 31 de Diciembre de 2017.
- Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México. Primer Semestre 2018. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, corte al 03 de julio de 2018.
- 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.
- Azar SA, Nakhjavani MR, Tarzamni M, Faragi A, Baholli A, Badroghli N. Is living kidney donation really safe? *Transplant Proc.* 2007; 39: 822-823.
- Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2012-2013 [Internet]. Consejo Técnico IMSS, 2013. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/instituto/informes/Pages/index.aspx>.
- Administración del Censo de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (CIRC). México: Instituto Mexicano del Seguros Social; 2014.
- Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costos de intervenciones para pacientes con insuficiencia renal crónica. *Rev Saude Publica.* 1998; 32 (3): 255-261.
- Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev Saude Publica.* 1998; 32 (6): 556-565.
- Diario Oficial de la Federación (DOF), relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2018 [Jueves 28 de diciembre de 2017].
- Tabulador de Cuotas de Recuperación por la Atención médica a pacientes no Derechohabientes del ISSSTE. 2018. Prosecretaría de la Junta Directiva. Secretaría General. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).
- Compras.imss.gob.mx [Internet]. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018 [última visita 02 de noviembre del 2018]. Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx/?P=imsscompro>.
- Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev Saude Publica.* 1998; 32 (6): 556-565.
- García G, Harden P, Chapman J. World Kidney Day Steering Committee 2012. El papel global del trasplante renal. *Nefrologia.* 2012; 32 (1): 1-6.

Correspondencia:

Aczel Sánchez-Cedillo

Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»,
Laboratorio de Trasplantes.
Av. San Lorenzo Núm. 501, Edificio «D»,
2o. piso, Col. Del Valle, 03100,
Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México.
Tel. (55) 52005003, ext. 50171/14384
E-mail: aczel@ciencias.unam.mx



Artículo original

doi: 10.35366/94026

Efecto de N-acetilcisteína en la modulación del estrés oxidativo, lesión renal aguda y función inicial del injerto en pacientes trasplantados renales de donantes con muerte encefálica



Effect of N-acetylcysteine in modulation of oxidative stress, acute kidney injury and immediate graft function in kidney transplant recipients from deceased donors

Carla Adelina Escorza-Molina,* Norma Araceli Bobadilla-Sandoval,‡
José André Madrigal-Bustamante,§ Mario Vilatobá-Chapa,|| Isidoro Aczel Sánchez-Cedillo¶

* Médico, Especialista en Anestesiología del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Ciudad de México.

‡ Doctora en Ciencias, Investigadora de tiempo completo, Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Ciudad de México.

§ Maestro en Bioética, Director del Registro Nacional de Trasplantes en el Centro Nacional de Trasplantes. Ciudad de México.

|| Médico, Especialista en Cirugía; Jefe del Departamento de Trasplantes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Ciudad de México.

¶ Maestro en Ciencias, adscrito al Departamento de Trasplantes del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del ISSSTE. Ciudad de México.

RESUMEN

La lesión por isquemia seguida de reperfusión es una constante en trasplante renal; se asocia a daño celular producido por especies reactivas de oxígeno, en especial en injertos recuperados de donantes fallecidos. N-acetilcisteína (NAC) es un fármaco que participa en la neutralización de especies reactivas de oxígeno y ha demostrado ser útil en diversos contextos clínicos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de NAC ministrada en el donante multiorgánico sobre el estrés oxidativo, lesión renal aguda y función inicial del injerto renal trasplantado mediante la cuantificación de marcadores biológicos en suero y orina. Entre marzo de 2014 y julio de 2015 se trasplantaron 28 injertos renales a pacientes adultos con enfermedad renal crónica en lista de espera en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» con protocolos clínicos y quirúrgicos completos; y de acuerdo con un procedimiento aleatorio y cegado con una probabilidad 1/1, estos pacientes fueron asignados a recibir un injerto de donantes, cuyo manejo durante la cirugía de extracción incluyó la infusión endovenosa sistémica de NAC

ABSTRACT

Ischemia reperfusion injury is constant in kidney transplantation and is associated with cellular damage caused by reactive oxygen species, especially in grafts recovered from deceased donors. N-Acetylcysteine (NAC) is a drug that participates in the neutralization of reactive oxygen species and has proven to be useful in several clinical contexts. The aim of this study was to evaluate biomarkers of oxidative stress, acute kidney injury and immediate function of transplanted kidneys from deceased donors exposed to NAC before clamping during procurement, by measuring biological markers in serum and urine of receptors. Between March 2014 and July 2015, 28 renal grafts were transplanted to adult patients with chronic kidney disease on the waiting list at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», whose clinical and surgical protocols were complete; and according to a randomized and blinded procedure with a 1/1 probability, these patients were assigned to receive a donor graft whose management during extraction surgery included systemic intravenous



30 mg/kg o placebo 2 horas antes del pinzamiento vascular definitivo para la extracción. Se evaluó la concentración urinaria de NGAL, Hsp72, H_2O_2 a las 6, 12 y 24 horas postreperfusión y MDA en suero al día siete postrasplante y se registró la ocurrencia de función retardada del injerto (DGF). No se registraron complicaciones relacionadas con la intervención. No hubo diferencia en las concentraciones de marcadores biológicos de lesión renal y/o estrés oxidativo entre pacientes con injertos expuestos a NAC o placebo; sin embargo, en un subanálisis, quienes presentaron DGF mostraron menor concentración urinaria de NGAL, Hsp72 y H_2O_2 (NGAL ng/dL 24 horas postreperfusión 1056.8 [404.03-2120.17] vs 5891.75 [2197.71-8500.51], NAC vs placebo, $p = 0.05$; Hsp72 ng/mL 12 horas postreperfusión 0.39 [0.2-0.52] vs 1.96 [1.17-8.9], NAC vs placebo, $p = 0.02$; H_2O_2 nmol/mL 12 horas postreperfusión 5.68 [1.83-7.87] vs 73.32 [51.87-130.87], NAC vs placebo, $p = 0.02$), lo que sugiere un efecto protector del fármaco en los órganos sometidos a un mayor insulto isquémico al modular el estrés oxidativo y asociarse a concentraciones bajas de marcadores de lesión renal aguda.

Palabras clave: N-acetilcisteína, trasplante renal, lesión renal, estrés oxidativo, función retardada, NGAL.

INTRODUCCIÓN

Los injertos renales recuperados de donantes con muerte encefálica son expuestos a períodos variables de isquemia en función de las condiciones hemodinámicas que se mantienen antes su extracción; la perfusión sanguínea es completamente interrumpida para mantener las condiciones de preservación a baja temperatura, al momento de ser trasplantados la restauración de la perfusión sanguínea condiciona una serie de fenómenos que se traducen en lesión por reperfusión. La lesión por isquemia-reperfusión (LIR) es un evento constante en trasplante renal y las consecuencias clínicas de este fenómeno pueden traducirse en una pobre función inicial y compromiso del injerto a mediano y largo plazo.¹ Para abatir o modular la LIR, se han propuesto múltiples estrategias farmacológicas y no farmacológicas, tanto en donantes como en receptores, evaluando el impacto con marcadores biológicos de depuración, lesión renal aguda y estrés oxidativo. De estos estudios se han obtenido resultados variables y contradictorios, sin encontrarse, hasta hoy, una estrategia efectiva para prevenir o limitar la lesión relacionada con los eventos de isquemia seguidos por reperfusión durante el trasplante renal.²

Ante la perpetuación de la hipoxia que caracteriza al periodo de isquemia, diversos grupos celulares con funciones especializadas en el riñón disminuyen

infusion of NAC 30 mg/kg or placebo 2 hours before definitive vascular clamping for extraction. The urinary concentration of NGAL, Hsp72, H_2O_2 was evaluated at 6, 12 and 24 hours after graft reperfusion and serum MDA at day 7 after transplantation and the occurrence of delayed graft function (DGF) was recorded. There were no complications related to the intervention. There was no difference in the concentrations of biological markers of acute kidney injury and/or oxidative stress between patients with grafts exposed to NAC or placebo; however, in a sub-analysis, patients who presented DGF showed lower urinary concentration of NGAL, Hsp72 and H_2O_2 when donors received NAC, some of which showed statistical significance (NGAL ng/dL 24 hours post-reperfusion 1056.8 [404.03-2120.17] vs 5891.75 [2197.71-8500.51], NAC vs placebo, $p = 0.05$; Hsp72 ng/mL 12 hours post-reperfusion 0.39 [0.2-0.52] vs 1.96 [1.17-8.9], NAC vs placebo, $p = 0.02$; H_2O_2 nmol/mL 12 hours postreperfusión 5.68 [1.83-7.87] vs 73.32 [51.87-130.87], NAC vs placebo, $p = 0.02$), suggesting a potential protective effect of the drug on organs subjected to greater ischemic insult by modulating oxidative stress and also revealing lower concentrations of acute kidney injury biomarkers.

Keywords: *N-acetylcysteine, kidney transplant, kidney injury, oxidative stress, delayed graft function, NGAL.*

la producción de adenosín trifosfato, con acumulación de adenosín difosfato y adenosín monofosfato (AMP). El AMP es metabolizado a nucleótidos de adenina e hipoxantina. Durante el reestablecimiento de la normoxia al momento de la reperfusión, la conversión de la hipoxantina acumulada a ácido úrico genera aniones superóxido y peróxido de hidrógeno, que además interactúan para formar una especie altamente reactiva: el anión hidroxilo. Las especies reactivas de oxígeno producen disfunción mitocondrial, citotoxicidad, peroxidación lipídica, daño al ADN e inducción de la apoptosis. Las células más afectadas son aquéllas especialmente susceptibles a la isquemia, como las células tubulares renales.

Los mecanismos intracelulares que participan en la regulación del daño por estrés oxidativo incluyen rutas enzimáticas catalizadas por la enzima superóxido dismutasa y el binomio glutatión peroxidasa/glutatión reductasa. La enzima glutatión reductasa cataliza la reducción del glutatión oxidado a glutatión reducido; este último es empleado por la glutatión peroxidasa (GPO) para la reducción de peróxido de hidrógeno y lipoperóxidos.

Durante la isquemia, las reservas de cisteína intracelular no se mantienen constantes, por lo que la generación de glutatión no es óptima y la función reductora de la GPO no puede llevarse a cabo de manera eficiente.^{3,4}

N-acetilcisteína (NAC) es un fármaco considerado como antioxidante, ya que es precursor de la L-cisteína, la cual interviene en la formación de glutatión y en la reducción de especies reactivas de oxígeno. Este fármaco se ha empleado con éxito para tratar el daño hepático, resultado de la intoxicación por acetaminofén o otras causas de lesión hepática aguda relacionadas con lesión por estrés oxidativo, se ha demostrado su papel en la reducción de la lesión renal originada por la exposición a medio de contraste.^{5,6}

NAC también se ha propuesto como intervención para modular la LIR en trasplante hepático, intestinal, pulmonar y renal. En este último, los resultados han sido poco concluyentes, tal vez en parte porque las intervenciones se han llevado a cabo en los receptores de los injertos renales, ya habiéndose instalado la LIR.⁷⁻¹⁰

El objetivo de este ensayo clínico, doble ciego, controlado por placebo, es determinar si el uso de N-acetilcisteína ministrado en donantes con muerte encefálica antes del pinzamiento para la extracción de los injertos renales, tiene un efecto en la modulación del estrés oxidativo, lesión y función inicial postreperfusión, medida a través de marcadores biológicos en orina y suero de los receptores.

MATERIAL Y MÉTODOS

El protocolo fue aceptado por el comité científico y comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». La intervención fue asignada a 14 donantes multiorgánicos con muerte encefálica, cuyo diagnóstico fue realizado mediante electroencefalograma por personal calificado. Para la evaluación de los desenlaces de interés se incluyeron 28 receptores renales, mayores de 18 años de edad, que aceptaran participar en el estudio, firmaran consentimiento informado y que hubieran sido transplantados con los injertos de los donantes intervenidos. Fueron excluidos donantes cuyo diagnóstico se realizó con angiografía cerebral, o de los que la donación de alguno de los órganos fuera dirigida a receptores protocolizados fuera del instituto. Se eliminó a dos receptores, debido a que uno de ellos recibió trasplante combinado de hígado-rión y del otro no fue posible recuperar las muestras biológicas para su estudio.

El tamaño de la muestra se determinó a través del cálculo de diferencia de medias independientes con base en el estudio de Danilovic,¹¹ considerando valor de alfa de 0.05 y poder de 0.9. La asignación de la

intervención a los donantes fue aleatoria y en bloques, mediante el empleo de una tabla de combinaciones posibles además del uso de una serie de números aleatorios y fue almacenada en sobres sellados que se abrieron hasta el momento de la cirugía de recuperación multiorgánica. La maniobra fue realizada por investigadores independientes que no intervinieron en la cirugía de procuración, trasplante, manejo perioperatorio o seguimiento de los receptores. La maniobra consistió en la ministración endovenosa de N-acetilcisteína a razón de 30 mg/kg diluidos en 250 mililitros de solución salina 0.9% al inicio de la procuración. El grupo placebo recibió el mismo volumen de solución salina sin el fármaco. Durante el procedimiento quirúrgico, todos los injertos fueron recuperados tras ser perfundidos con 5 litros de solución de preservación a 4 °C, con una velocidad de infusión uniforme a través de cánulas 20 Fr y almacenados en bolsas estériles en depósitos con temperatura controlada.

Las muestras de orina se obtuvieron directamente de la sonda urinaria colocada a los receptores a las 6, 12 y 24 horas postreperfusión, mientras que la muestra de suero se recuperó a los siete días postrasplante; todos los productos biológicos fueron etiquetados y almacenados inmediatamente a -80 °C.

Se obtuvieron datos clínicos y demográficos tanto de los receptores como de los donantes.

Tabla 1: Características basales de los donantes con muerte encefálica. Comparación entre el grupo placebo y grupo intervención.

Variable	Placebo (n = 7)	NAC (n = 7)	p
Género femenino, n (%)	3 (42.8)	3 (42.8)	1.0
Edad*	31 ± 13	36.85 ± 16.65	0.49
IMC*	25.2 ± 3.65	28.42 ± 8.98	0.39
CrS‡	0.97 [0.76-1.46]	1.76 [1.05-2.4]	0.31
Sodio sérico*	147 ± 11.36	148 ± 12.84	0.88
DMT2, n (%)	1 (14.29)	2 (28.5)	0.51
HAS, n (%)	1 (14.29)	2 (28.5)	0.51
Obesidad, n (%)	2 (28.57)	2 (28.57)	1.0
Muerte por EVC, n (%)	1 (14.29)	3 (42.86)	0.23
KDPI‡	22 [7-52]	45 [24-89]	0.22
KDRI‡	0.76 [0.65-1.01]	0.95 [0.78-55]	0.22

NAC = grupo intervenido con N-acetilcisteína, IMC = índice de masa corporal en kg/m² de superficie corporal, DMT2 = diabetes mellitus tipo 2, CrS = creatinina sérica, HAS = hipertensión arterial sistémica, EVC = enfermedad vascular cerebral, KDPI = Kidney Donor Profile Index, KDRI = Kidney Donor Risk Index.

* Media ± desviación estándar.

‡ Mediana [RIC 25-75].

Detección urinaria de NGAL. Tanto para la cuantificación de NGAL como de Hsp72, fue necesario medir la concentración de creatinina urinaria presente en las muestras para su normalización en el reporte de resultados.

La concentración de NGAL en orina fue analizada con el kit comercial disponible de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (NGAL ELISA kit BioPorto Diagnostics), siguiendo las instrucciones del fabricante.

Detección urinaria de Hsp72. Las concentraciones de Hsp72 fueron analizadas con el kit comercial disponible de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (kit ADI-EKS 15, Enzo Lifesciences), que consiste en depositar las muestras en un pozo cubierto con anticuerpo monoclonal de ratón, el cual captura la molécula de Hsp72, reacción que desarrolla una respuesta colorimétrica al adicionarse una peroxidasa ligada a un compuesto cromógeno. La densidad óptica de las muestras se leyeron a 450 nm.

Detección de peróxido de hidrógeno urinario (H_2O_2). Se empleó un estuche comercial Amplex® Red Hydrogen Peroxide/Peroxidase Assay Kit (Invitrogen) de acuerdo con las instrucciones emitidas por el fabricante. Es un método colorimétrico en el cual el 10-acetyl-3,7-dihidroxifeboxizano reacciona con el peróxido de hidrógeno contenido en las muestras, lo cual crea un producto de oxidación rojo-fluorescente que se cuantificó por espectrofotometría a una absorbercia de 560 nm, para una expresión de resultados en unidades de nmol/mL de H_2O_2 .

Detección de malondialdehído en sangre periférica. El MDA es el producto final de la peroxidación de los ácidos grasos y un marcador de la actividad de los radicales libres. Para su determinación se utilizó el método del ácido tiobarbitúrico, el cual es un método colorimétrico que comprende una etapa de precipitación proteica, durante la cual se pone en contacto dicho compuesto con el plasma obtenido de la muestra sanguínea para producir una reacción directa con el MDA, previamente separada mediante la adición de butanol. El producto de MDA se determinó por colorimetría en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 532 nm.

Análisis estadístico. Se realizó con el paquete estadístico STATA versión 11. Las series de números aleatorios se obtuvieron de Excel (Microsoft Office). Se exploró normalidad de los datos cuantitativos recolectados con la prueba Shapiro-Wilk. En función del resultado, se empleó t de Student o U de Mann-Whitney para determinar diferencia entre las medidas de tendencia central de las variables cuantitativas entre

Tabla 2: Características basales de los receptores de riñón. Comparación entre el grupo placebo y grupo intervenido con N-acetilcisteína.

Variable	Placebo (n = 14)	NAC (n = 12)	p
Género femenino, n (%)	9 (64)	5 (41)	0.24
Edad*	36.85 ± 13.79	43.91 ± 12.21	0.18
Peso (kg)*	54 ± 13.4	61.7 ± 9	0.06
IMC*	21.87 ± 4.17	23.6 ± 2.5	0.2
TSR HD, n (%)	7 (50)	7 (58)	0.67
TSR DPCA, n (%)	7 (50)	5 (42)	0.67
Tiempo de inicio en meses TSR*	76.6 ± 55	62 ± 37.22	0.49
DMT2, n (%)	2 (14)	3 (25)	0.49
HAS, n (%)	13 (92)	9 (75)	0.2
Obesidad, n (%)	1 (7)	0	0.34
CrS basal*	11.62 ± 4.29	14.31 ± 6.7	0.22
TFG mL/min/1.73 m ² SC basal*	7.21 ± 4.19	6.4 ± 2.72	0.57

NAC = grupo intervenido con N-acetilcisteína, IMC = índice de masa corporal en kg/m² de superficie corporal, TSR HD = terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, TSR DPCA = terapia sustitutiva renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria, TSR = terapia sustitutiva renal, DMT2 = diabetes mellitus tipo 2, HAS = hipertensión arterial sistémica, CrS = creatinina basal, TFG = tasa de filtrado glomerular calculada con CKD-EPI.

* Media ± desviación estándar.

los grupos (NAC, placebo). Se utilizó prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones entre grupos. Se realizó análisis de regresión logística para evaluar el efecto de las variables registradas sobre el desenlace secundario. Se consideró significado estadístico cuando p < 0.05.

RESULTADOS

Se analizó la información obtenida de los donantes intervenidos y los receptores de los injertos recuperados de los mismos. En total, fue posible tener datos de siete donantes expuestos a N-acetilcisteína y siete expuestos a placebo. Se recuperaron los datos de 14 receptores que recibieron injertos tratados con placebo; dos receptores de diferentes donantes con NAC fueron eliminados por daño a las muestras obtenidas, por lo que se incluyó en el análisis la información de 12 receptores de riñones a cuyos donantes se administró NAC.

Los resultados cuantitativos cuya distribución fue normal se reportan a continuación como media ± desviación estándar, mientras que aquéllos con distribución no paramétrica se reportan como mediana-rango intercuartilar 25-75. Las proporciones se reportan como porcentajes.

En las *Tablas 1 y 2* se muestran las características basales de donantes y receptores que fueron expuestos a N-acetilcisteína o placebo, sin reportarse diferencias clínicas o estadísticamente significativas.

No se identificó diferencia con significado estadístico en la concentración de MDA sérico al séptimo día postrasplante entre receptores de injertos expuesto a NAC o placebo (*Tabla 3*).

En el análisis de otros desenlaces (*Tabla 3*), se encontró una menor concentración de creatinina sérica en los receptores de injertos expuestos a placebo al día siete postrasplante; no obstante, esto no fue consistente con la diferencia de tasa de filtrado glomerular calculada en el mismo periodo ($p = 0.06$).

La incidencia de función retardada del injerto fue de 21% en los receptores de riñones tratados con placebo y 41% en quienes recibieron riñones expuestos a N-acetilcisteína; sin embargo, esta tendencia no marca significación estadística. Al analizarse las características de los pacientes que presentaron función retardada del injerto y compararlas con quienes no la desarrollaron (*Tabla 4*), se encontró que el sodio y creatinina séricos cuantificados previamente al ingreso del donante a sala de operaciones para la recuperación de los injertos, fueron significativamente mayores en los receptores de dichos órganos que desarrollaron

retardo en la función (143 [135-154] vs 160 [154-163] $p = 0.02$; 0.97 [0.76-1.05] vs 2.4 [1.46-3.77] $p = 0.004$, respectivamente); además, la tasa de filtrado glomerular de los donantes cuyos receptores presentaron retardo en la función fue menor (140 [98.8-153.1] vs 60 [39.19-83.3] $p = 0.006$).

Se realizó un subanálisis de las características basales y desenlaces medidos y calculados entre pacientes que presentaron retardo en la función del injerto o función renal inmediata postrasplante, para determinar las diferencias entre pacientes con riñones expuestos a NAC o placebo (*Tablas 5 y 6*). Los receptores cuyos riñones fueron expuestos a NAC, pero que no desarrollaron retardo en la función del injerto, exhibieron un peor perfil bioquímico que sus equivalentes no expuestos a la intervención; el análisis arrojó que estos injertos fueron procurados de donantes con mayor IMC y puntajes significativamente más elevados de KDPI y KDRI; empero, al ingresarse como variables independientes en un análisis de regresión logística para caracterizar la ocurrencia de función retardada del injerto, no hubo significación en el estudio univariado ni multivariado. Los receptores de riñones que desarrollaron función retardada y que recibieron injertos tratados con NAC, presentaron menores concentraciones de

Tabla 3: Comparación de resultados de biomarcadores en receptores con injertos renales recuperados de donantes con muerte encefálica intervenidos con N-acetilcisteína o placebo.

Variable	Placebo (n = 14)	NAC (n = 12)	P
NGAL ng/dL 6 horas*	1658.9 [705.03-2526.7]	2459 [1109-3510]	0.28
NGAL ng/dL 12 horas*	916.44 [387.5-1766.08]	1290 [821-2516]	0.28
NGAL ng/dL 24 horas*	441.03 [140.89-1155.91]	766 [441-1381]	0.28
Hsp72 ng/dL 6 horas*	0.615 [0.35-2.83]	0.63 [0.36-0.87]	0.79
Hsp72 ng/dL 12 horas*	0.31 [0.13-1.96]	0.53 [0.38-1.0]	0.57
Hsp72 ng/dL 24 horas*	0.88 [0.33-2.46]	0.55 [0.4-0.9]	0.41
H_2O_2 nmol/mL 6 horas*	3.18 [2.4-15.19]	3.8 [2-16.5]	0.83
H_2O_2 nmol/mL 12 horas*	2.34 [1.88-15.82]	3.49 [1.88-7.4]	0.97
H_2O_2 nmol/mL 24 horas*	2.67 [1.54-12.75]	2.8 [1.8-5.88]	0.83
MDA nmol/dL 7 días*	31.75 [17.18-49.88]	41.62 [22.3-47]	0.68
CrS 7 días	1.01 [0.84-2.02]	1.73 [1.33-3.07]	0.03§
CrS mg/dL 90 días*	1.07 ± 0.35	1.5 ± 0.52	0.008
TFG mL/min/1.73 m ² SC 7 días†	63.09 ± 35.8	40.07 ± 19.43	0.05
TFG mL/min/1.73 m ² SC 90 días‡	69.69 ± 23.54	53.75 ± 18.26	0.06
Función retardada del injerto, n (%)	3 (21)	5 (41)	0.26

NGAL = concentración urinaria de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos normalizada por creatinina, Hsp72 = concentración urinaria de proteína de choque térmico isoforma 72 normalizada por creatinina, H_2O_2 = concentración urinaria de peróxido de hidrógeno, MDA = concentración sérica de malondialdehído al día 7 postrasplante, CrS = creatinina sérica, TFG = tasa de filtrado glomerular calculada por CKD-EPI.

* Mediana [RIC 25-75].

† Media ± desviación estándar.

‡ Diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$.

Tabla 4: Comparación de características de pacientes con función inmediata y función retardada del injerto.

Variable	Función normal (n = 18)	Función retardada (n = 8)	p
Edad*	41.6 ± 14.8	36.75 ± 9.01	0.4
Género femenino, n (%)	9 (50)	5 (62)	0.55
IMC*	22.6 ± 3.83	22.89 ± 3.05	0.85
Creatinina basal*	11.7 ± 4.42	15.31 ± 7.39	0.13
TSR HD, n (%)	9 (50)	5 (62)	0.55
Tiempo en meses desde TSR [‡]	48 [30-96]	66 [48-144]	0.24
DMT2, n (%)	4 (22)	1 (12.5)	0.56
HAS, n (%)	16 (88.8)	6 (75)	0.36
Edad del donante*	37.5 ± 14.84	29 ± 13.24	0.18
Género femenino del donante, n (%)	9 (50)	2 (25)	0.23
IMC donante [‡]	24.4 [23.04-31.02]	24.22 [21.27-25.9]	0.25
Muerte del donante por EVC, n (%)	7 (38.89)	1 (12.5)	0.17
Na donante [‡]	143 [135-154]	160 [154-163]	0.02 [§]
Creatinina donante [‡]	0.97 [0.76-1.05]	2.4 [1.46-3.77]	0.004 [§]
TFG mL/min/1.73 m ² SC donante [‡]	140 [98.8-153.1]	60 [39W.19-83.3]	0.006 [§]
KDRI [‡]	0.84 [0.75-1.55]	0.95 [0.88-1.01]	0.59
KDPI [‡]	32 [20-89]	45 [38-52]	0.59

NAC = grupo intervenido con N-acetilcisteína, IMC = índice de masa corporal en kg/m² de superficie corporal, TSR HD = terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, TSR = terapia sustitutiva renal, DMT2 = diabetes mellitus tipo 2, HAS = hipertensión arterial sistémica, TFG = tasa de filtrado glomerular calculada con CKD-EPI, KDPI = Kidney Donor Profile Index, KDRI = Kidney Donor Risk Index.

* Media ± desviación estándar.

† Mediana [RIC 25-75]. § Diferencia estadísticamente significativa p < 0.05.

marcadores bioquímicos urinarios que los tratados con placebo.

Las *Figuras 1 a 3* representan el comportamiento de las concentraciones urinarias medidas de los tres biomarcadores de lesión renal aguda y estrés oxidativo en diferentes momentos postreperfusión, en pacientes que desarrollaron retardo en la función del injerto y son comparados con pacientes cuya función fue inmediata; en estas gráficas es posible constatar la tendencia a una marcada disminución de las concentraciones en pacientes que recibieron injertos expuestos a N-acetilcisteína, en particular quienes fueron expuestos a mayor insulto isquémico.

DISCUSIÓN

Al momento de estructurar la presente comunicación, no existe en la literatura médica disponible un estudio donde se evalúe el impacto de la ministración de N-acetilcisteína en donantes fallecidos sobre la función inicial y estrés oxidativo en los receptores de los injertos renales expuestos al fármaco. Para ello, se emplearon marcadores biológicos previamente validados en otros contextos de lesión renal aguda y estrés oxidativo, con la finalidad de obtener datos más sensibles y específicos con respecto al impacto de la intervención farmacológica.^{12,13}

NGAL es un biomarcador temprano de lesión tubular proximal capaz de predecir lesión renal en su fase más temprana, 24 a 48 horas antes del incremento de creatinina y con una sensibilidad de 84 a 90%, especificidad de 83% y precisión de 93.3%.^{14,15} Parikh¹⁶ demostró que una concentración urinaria de 2,000 ng/mg de creatinina fue capaz de identificar a pacientes trasplantados de riñón que desarrollaron retardo en la función del injerto con una sensibilidad de 80% y especificidad de 93%, lo cual fue un hallazgo consistente en nuestros resultados.

Hsp72 es una isoforma de la subfamilia de las Hsp70, que es inducida en células tubulares renales y son proyectadas al espacio urinario durante la lesión renal aguda, siendo una de las proteínas más abundantes, lo que permite su identificación y constituye un predictor temprano de lesión. Ésta se regula al alza en los túbulos renales tras ser sometidos a un insulto isquémico o nefrotóxico. Posterior a un episodio de lesión renal aguda, el segmento S3 del túbulo proximal sufre muerte celular por necrosis y apoptosis, además de desprendimiento de la membrana basal epitelial, por lo que esta molécula puede detectarse en orina después de la isquemia renal, lo que constituye un marcador de lesión renal antes de instalarse todo el espectro clínico conocido.¹⁷⁻¹⁹ En el estudio realizado por Morales-Buenrostro y colaboradores¹⁹ en pacientes críticamente

enfermos, se determinó que una concentración de 1 ng/mL de Hsp72 tuvo una sensibilidad de 100% y especificidad de 83.3% para la detección de lesión renal aguda. Los resultados obtenidos de los receptores de riñón evaluados en el periodo postrasplante, mostraron concentraciones urinarias significativamente mayores en quienes presentaron retardo en la función del injerto y que recibieron injertos expuestos a placebo durante la cirugía de extracción del donante, de estos hallazgos se pudo demostrar significancia estadística a las 12 horas postreperfusión (1.96 [1.17-8.9] vs 0.39 [0.2-0.52] en placebo vs NAC, p = 0.02).

El peróxido de hidrógeno es un compuesto generado *in vivo* por la dismutación del radical superóxido, reacción catalizada por la enzima superóxido dismutasa. El peróxido de hidrógeno es producido también por un rango de enzimas oxidadas que incluyen la glicolato y monoamino oxidadas, así como por oxidación de ácidos grasos por efecto de los peroxisomas. Esta molécula puede detectarse en diversos tejidos y fluidos humanos, incluyendo la orina, por lo que ha sido propuesta como un biomarcador de estrés oxidativo.^{20,21} En nuestro análisis inicial, no pudo demostrarse diferencia en la concentración de H_2O_2 urinario; no obstante, al realizar el subanálisis en pacientes que presentaron función retardada, hubo diferencia estadísticamente significativa a las 12 y 24 horas postreperfusión, a pesar de la limitación en el número de observaciones, lo que favorece a los receptores de injertos expuestos a NAC, lo que podría sugerir un efecto protector

de N-acetilcisteína sobre los tejidos con mayor insulto isquémico.

La peroxidación lipídica es uno de los mecanismos de lesión tisular y resulta en formación de aldehídos, de los cuales el malondialdehído (MDA) es el mejor estudiado como biomarcador de estrés oxidativo, también como marcador biológico temprano de lesión renal aguda en pacientes con quemaduras térmicas extensas al elevarse hasta tres veces sobre su valor basal, siendo su mayor utilidad a partir del séptimo día del insulto y hasta el día 21.¹³ En 2011, Danilovic¹¹ publicó los resultados de un ensayo clínico, controlado por placebo, en donde 38 pacientes transplantados de riñón de donante fallecido recibieron NAC 1,200 mg en dos tomas al día durante los primeros siete días postrasplante, y comparó la concentración de MDA en suero al séptimo día con receptores pareados que recibieron placebo. Al día siete, la concentración de MDA fue mayor en receptores que recibieron placebo (5.4 ± 1.8 vs 3.2 ± 1.3 , p < 0.001; placebo vs NAC, respectivamente); además, la concentración de creatinina a los 90 y 365 días postrasplante fue menor en quienes recibieron NAC. En nuestro estudio estos hallazgos no pudieron ser reproducidos al séptimo día postrasplante. La concentración de MDA fue mayor en todos los receptores que la reportada por Danilovic.

Si bien el uso de NAC para disminuir el estrés oxidativo en receptores de riñón de donante fallecido ha surgido como tema recurrente, la diferencia funda-

Tabla 5: Comparación de características basales entre receptores con injertos renales expuestos a N-acetilcisteína o placebo que presentaron función retardada y función renal inmediata postrasplante.

Variable	Función inmediata			Función retardada		
	Placebo (n = 11)	NAC (n = 7)	p	Placebo (n = 3)	NAC (n = 5)	p
IMC*	21.93 [17.74-24.5]	24 [20.3-24.23]	0.68	20.9 [16.44-23.63]	24.7 [24.2-25]	0.05
Tiempo TSR meses*	48 [24-108]	48 [48-60]	0.78	72 [48-168]	60 [36-144]	0.51
CrS basal*	12.91 [7.83-14.6]	9.9 [8.97-16.36]	0.73	10.9 [6.88-15.96]	16 [14-16.6]	0.17
Edad donante*	25 [24-48]	48 [44-63]	0.09	19 [19-52]	22 [20-41]	0.44
IMC donante*	24.2 [22.9-29.3]	34.5 [23.04-45.97]	0.05	24.22 [24.22-31.02]	21.79 [20.76-25.9]	0.28
Na donante*	152 [136-154]	143 [135-164]	0.89	163 [143-163]	160 [154-160]	0.50
CrS donante*	0.93 [0.76-0.98]	1.05 [0.27-2.57]	0.18	3.77 [1.46-3.77]	1.56 [1.56-2.4]	0.28
TFG donante*	151.54 [98.8-153.51]	140.31 [33.72-391.43]	0.55	36.71 [36.71-79.53]	80.66 [41.67-85.94]	0.09
KDRI*	0.75 [0.65-0.9]	1.55 [1.46-1.82]	0.004	1.01 [1.01-1.74]	0.88 [0.88-0.95]	0.02
KDPI*	20 [7-40]	89 [85-96]	0.004	52 [52-95]	38 [38-45]	0.02

IMC = índice de masa corporal en kg/m² de superficie corporal, TSR HD = terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, NGAL = concentración urinaria de lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos, Hsp72 = concentración urinaria de proteína de choque térmico isoforma 72, H_2O_2 = concentración urinaria de peróxido de hidrógeno, MDA = concentración sérica de malondialdehído al día 7 postrasplante, CrS = creatinina sérica, TFG = tasa de filtrado glomerular calculada por CKD-EPI, KDPI = Kidney Donor Profile Index, KDRI = Kidney Donor Risk Index.

* Mediana [RIC 25-75].

Tabla 6: Comparación de desenlaces entre receptores con injertos renales expuestos a N-acetilcisteína o placebo que presentaron función retardada y función renal inmediata postrasplante.

Variable	Función inmediata			Función retardada		
	Placebo (n = 11)	NAC (n = 7)	p	Placebo (n = 3)	NAC (n = 5)	p
NGAL ng/dL 6 horas*	1373.2 [677.46-2052.57]	2347.17 [1040.46-3204.31]	0.18	9227.33 [1473.86-9745.84]	3003.28 [1860.41-3815.71]	0.29
NGAL ng/dL 12 horas*	621.98 [380.25-978]	1145.35 [782.69-2108.22]	0.16	6215.49 [2441.17-6363.8]	2059.33 [1177.17-2923.93]	0.10
NGAL ng/dL 24 horas*	203.9 [138.59-532.82]	733.85 [478.4-1094.07]	0.06	5891.75 [2197.71-8500.51]	1056.8 [404.03-2120.17]	0.05
Hsp72 ng/dL 6 horas*	0.6 [0.35-1]	0.58 [0.15-0.83]	0.68	22.61 [0.27-59.87]	0.65 [0.61-5.47]	0.29
Hsp72 ng/dL 12 horas*	0.27 [0.13-0.83]	0.99 [0.51-1.12]	0.04	1.96 [1.17-8.9]	0.39 [0.2-0.52]	0.02
Hsp72 ng/dL 24 horas*	0.83 [0.29-3]	0.58 [0.48-1.34]	0.75	0.94 [0.36-1.26]	0.34 [0.33-0.62]	0.10
H_2O_2 nmol/mL 6 horas*	2.82 [1.99-3.21]	3.05 [1.67-9.26]	0.75	93.98 [29.24-340.48]	14.39 [2.26-60.41]	0.17
H_2O_2 nmol/mL 12 horas*	1.93 [1.44-4.31]	2.59 [1.94-6.94]	0.29	73.32 [51.87-130.87]	5.68 [1.83-7.87]	0.02
H_2O_2 nmol/mL 24 horas*	2.22 [1.38-6.59]	2.15 [1.39-3.76]	0.96	29.74 [27.76-35.75]	7.96 [2.61-8.44]	0.02
MDA nmol/dL 7 días*	25.27 [16.4-68.4]	41.62 [41.44-47.01]	0.33	38.23 [24.14-47.01]	31.31 [9.4-49.48]	0.72
CrS 7 días*	0.93 [0.73-1.18]	1.53 [1.23-1.87]	0.01	5.22 [3-5.26]	3.45 [2.7-4.84]	0.45
CrS 90 días*	0.87 [0.83-1.16]	1.48 [1.16-1.82]	0.01	1.09 [1.04-1.75]	1.48 [1.36-1.85]	0.45
TFG mL/min/1.73 m ² SC 7 días*	70.3 [53.97-87.22]	43.96 [37.83-52.98]	0.003	10.54 [10.23-18.12]	19.29 [16.39-35.6]	0.10
TFG mL/min/1.73 m ² SC 90 días*	73.61 [68.14-90.29]	44.22 [41.04-63.26]	0.007	49.88 [31.46-51.76]	52.55 [44.98-81.95]	0.29

IMC = índice de masa corporal en kg/m² de superficie corporal, TSR HD = terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, NGAL = concentración urinaria de lipocalina asociada con gelatina de neutrófilos, Hsp72 = concentración urinaria de proteína de choque térmico isoforma 72, H_2O_2 = concentración urinaria de peróxido de hidrógeno, MDA = concentración sérica de malondialdehído al día 7 postrasplante, CrS = creatinina sérica, TFG = tasa de filtrado glomerular calculada por CKD-EPI, KDPI = *Kidney Donor Profile Index*, KDRI = *Kidney Donor Risk Index*.

* Mediana [RIC 25-75].

mental con nuestro trabajo es el momento de ministración de N-acetilcisteína antes del pinzamiento vascular durante la cirugía de extracción en el donante, con la ventaja hipotética de permitir el incremento de la reserva intracelular de cisteína antes del establecimiento definitivo de la isquemia fría, y exhibir una mejor maquinaria antioxidante al momento de ser reperfundidos. Un trabajo similar al publicado por Danilovic fue desarrollado en 2018 por Modarresi y su equipo de trabajo, donde emplearon la cuantificación de NGAL en orina como instrumento de medición; su trabajo consistió en un ensayo clínico donde 70 receptores de riñón de donante fallecido recibieron 600 mg de NAC o placebo dos veces al día durante los primeros cinco días del postoperatorio, y en este esquema lograron documentar una marcada disminución de las concentraciones de NGAL en orina el primer día (646 ± 374 vs 730 ± 423 , $p = 0.02$, NAC vs placebo, respectivamente) y el quinto (443 ± 432 vs 586 ± 483 , $p < 0.001$, NAC vs placebo, respectivamente); además, encontraron tendencia a la disminución en la incidencia de retardo en la función del injerto favoreciendo el uso de NAC, sin resultar estadísticamente significativa (36 vs 56% en NAC y placebo, $p = 0.15$).²²

En nuestro estudio, el análisis inicial de los resultados demostró que la exposición a NAC no impacta en una mejor función temprana del injerto cuando es medida por marcadores bioquímicos convencionales, y tampoco mostró diferencia considerable en la concentración de malondialdehído sérico ni marcadores biológicos recuperados en orina, obteniendo un resultado similar al reportado por Orban y colaboradores,¹⁰ quienes diseñaron un ensayo clínico de un solo ciego en donde ministraron 600 mg de N-acetilcisteína o placebo a 236 potenciales donantes multiorgánicos antes de la confirmación de la pérdida de vida por angiografía, y evaluaron la incidencia de función retardada del injerto entre los receptores de los riñones recuperados de dichos donantes, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas; sus desenlaces se limitaron a creatinina sérica y requerimiento de terapia de sustitución renal durante la primera semana postrasplante, además, la dosificación del fármaco no fue ponderada y no se centraron en donantes de alto riesgo en donde la intervención podría mostrar su mejor desempeño.

N-acetilcisteína es un fármaco de bajo costo y mínimos efectos adversos, que ha sido evaluado en

otros escenarios relacionados con trasplantes de órganos sólidos, mostrando resultados alentadores. En 2013, D'Amico y colaboradores⁷ demostraron en un ensayo clínico controlado con placebo y cegado, que la infusión de NAC a dosis de 30 mg/kg en donantes fallecidos de quienes se recuperaron hígados con fines de trasplante tuvo un gran impacto en los desenlaces clínicos de los receptores en términos de supervivencia a tres y 12 meses postrasplante, así como complicaciones postoperatorias de cualquier origen; asimismo, en un subanálisis de receptores de injertos subóptimos, documentaron que la incidencia de falla primaria fue de 15% en injertos expuestos a NAC contra 32% de los no expuestos; sin embargo, esta comparación no alcanzó significación estadística.

En estudios experimentales con modelos animales de trasplante de intestino delgado se pudo demostrar que la ministración de NAC antes del insulto isquémico, incrementa la síntesis de óxido nítrico y de ácido hialurónico, por lo que le confiere un efecto protector a tejidos especialmente susceptibles a la lesión por isquemia seguida de reperfusión.²³

Ya que la mayor ventaja hipotética del empleo de NAC es en las poblaciones de tejidos con mayor reto isquémico potencial, se realizó un subanálisis de los datos para evaluar el comportamiento de los biomarcadores en pacientes que desarrollaron retardo en la función del injerto. En esta subpoblación, el tratamiento con N-acetilcisteína se relacionó a una importante disminución de la concentración urinaria de marcadores de lesión renal y estrés oxidativo que se

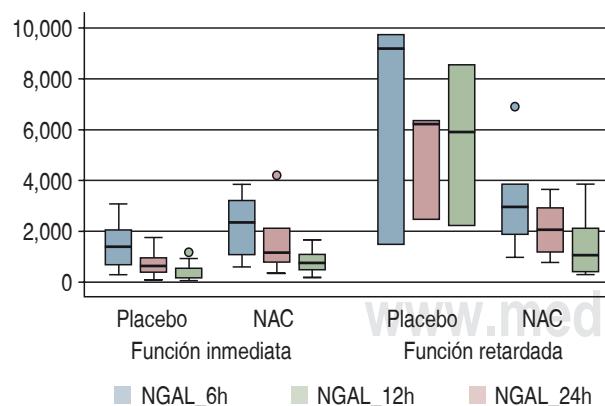


Figura 1: Concentración urinaria de NGAL a las 6, 12 y 24 horas post-perfusión. Comparación entre pacientes que desarrollaron retardo en la función del injerto y quienes mostraron función inmediata. NGAL = lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, NAC = N-acetilcisteína.

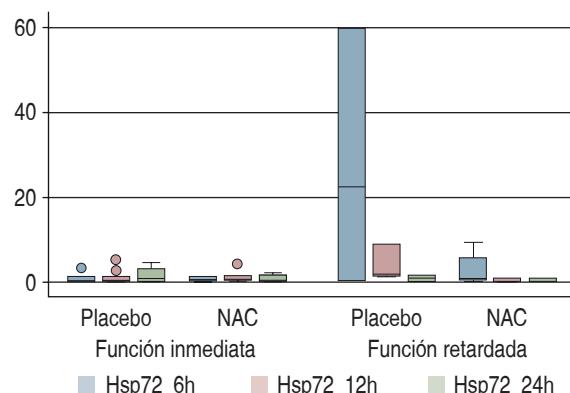


Figura 2: Concentración urinaria de Hsp72 a las 6, 12 y 24 horas post-perfusión. Comparación entre pacientes que desarrollaron retardo en la función del injerto y quienes mostraron función renal inmediata. Hsp72 = proteína de choque térmico 72, NAC = N-acetilcisteína.

cuantificaron en las primeras 6, 12 y 24 horas post-trasplante.

En este punto, los resultados podrían sugerir que el efecto de NAC es potencialmente benéfico al infundirse en donantes cuyas condiciones se relacionan a alto riesgo de pobre función inicial de los injertos. Al explorar las características de los pacientes que desarrollaron retardo en la función del injerto, las variables que contrastaron fueron sodio sérico más elevado, creatinina sérica incrementada antes del pinzamiento y tasa de filtrado glomerular considerablemente más baja en los donantes, aun cuando otras características como edad, IMC, comorbilidades y causa de fallecimiento fueron comparables y equivalentes. Estos hallazgos podrían estar relacionados a una pobre reanimación del donante y/o posible daño isquémico previo al cese del flujo durante la extracción.

La incidencia reportada de FRI varía entre 5 y 70%. En 2019, Melih y colaboradores²⁴ reportaron una incidencia de 43% en su centro, e identificaron que en un análisis univariado los factores que se relacionan a este acontecimiento son edad del donante, creatinina previa a la extracción, tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y tiempo de isquemia fría. En nuestra población, el tiempo promedio de isquemia fría fue $1,274 \text{ minutos} \pm 282$ y de isquemia tibia $46 \text{ minutos} \pm 10.54$, sin mostrar diferencias entre los grupos de pacientes incluidos en el estudio y, por lo tanto, no hubo correlación con la presentación de retardo en la función; sin embargo, al realizar un análisis univariable, donantes con creatinina $> 1.5 \text{ mg/dL}$ y tasa de filtrado glomerular $< 60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2\text{SC}$ resultaron en un OR de 15 (IC 1.98-113.55, $p = 0.00$)

y 8 (IC 1.06-60.32, $p = 0.044$), respectivamente, para el desarrollo de FRI.

Cuando se exploraron los datos obtenidos de la subpoblación que no presentó retardo en la función, llamó la atención la tendencia a un peor perfil bioquímico en quienes fueron expuestos a NAC, lo cual contrasta con los hallazgos en los pacientes que requirieron terapia sustitutiva renal durante la primera semana postrasplante. Al analizar las variables posiblemente involucradas en estos desenlaces, incluyendo la propia exposición a la intervención, la diferencia más evidente fue el puntaje de KDPI y KDR en donantes a los que se ministró NAC, situación que se presentó a pesar de la aleatorización de la intervención, lo cual podría explicar la aparente asociación de la NAC con peores desenlaces en receptores sin requerimiento sustitutivo postrasplante; pero esto pudo descartarse al realizar un modelo de regresión logística considerando como desenlace la presencia o ausencia de retardo en la función del injerto, en la que no fue posible asociar las variables estudiadas, probablemente debido al número de observaciones y su distribución.

Las limitaciones de este estudio se relacionan fundamentalmente con el número de observaciones obtenidas debido a la eliminación de sujetos intervenidos y que el cálculo de tamaño de muestra fue diseñado para el análisis de un desenlace distinto. Esto podría limitar la evaluación de algunas de las tendencias observadas. Los hallazgos del análisis de subpoblaciones podrían representar un nuevo planteamiento para explorarse con una población más robusta.

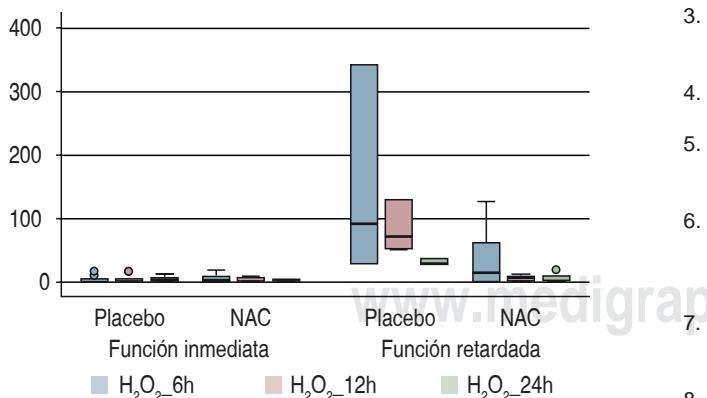


Figura 3: Concentración de H_2O_2 urinario a las 6, 12 y 24 horas postreperfusión. Comparación entre pacientes que desarrollaron retardo en la función del injerto y quienes mostraron función renal inmediata. H_2O_2 = peróxido de hidrógeno, NAC = N-acetilcisteína.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio sugieren que el uso de N-acetilcisteína como parte del manejo transoperatorio de los donantes multiorgánicos con muerte encefálica durante la cirugía de extracción, podría ser una estrategia adicional para la recuperación de órganos y tejidos mejor preservados y con menor daño por estrés oxidativo, especialmente en donantes cuyas características les confieran riesgo incrementado de retardo en la función de los injertos tras ser trasplantados. Debe resaltarse que los resultados obtenidos de marcadores biológicos si bien aportan información bioquímica de interés, no fue posible relacionarla con desenlaces clínicos durante el periodo de observación. Los hallazgos plantean la posibilidad de generación de nuevas hipótesis que podrían ser exploradas con estudios que incluyan una muestra más Enriquecida.

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento al Dr. José Luis López, quien dirige al equipo de Coordinación de Donación del INCMNSZ, por su apoyo en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Ditonno P, Impedovo SV, Palazzo S et al. Effects of ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: risk factors and early and long-term outcomes in a single center. *Transplant Proc.* 2013; 45 (7): 2641-2644. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.07.025.
2. Soares ROS, Losada DM, Jordani MC, Évora P, Castro-E-Silva O. Ischemia/reperfusion injury revisited: an overview of the latest pharmacological strategies. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (20): 5034. doi: 10.3390/ijms20205034.
3. Arumugam TV, Okun E, Tang SC, Thundiyil J, Taylor SM, Woodruff TM. Toll-like receptors in ischemia-reperfusion injury. *Shock.* 2009; 32 (1): 4-16. doi: 10.1097/SHK.0b013e318193e333.
4. Lu SC. Glutathione synthesis. *Biochim Biophys Acta.* 2013; 1830 (5): 3143-3153. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.09.008.
5. Fixl AN, Woods RM, Dervay K. Intravenous N-acetylcysteine for acetaminophen toxicity. *AACN Adv Crit Care.* 2017; 28 (4): 305-310. doi: 10.4037/aacnacc2017869.
6. Wang N, Qian P, Kumar S, Yan TD, Phan K. The effect of N-acetylcysteine on the incidence of contrast-induced kidney injury: a systematic review and trial sequential analysis. *Int J Cardiol.* 2016; 209: 319-327. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.083.
7. D'Amico F, Vitale A, Piovan D et al. Use of N-acetylcysteine during liver procurement: a prospective randomized controlled study. *Liver Transpl.* 2013; 19 (2): 135-144. doi: 10.1002/lt.23527.
8. Inci I, Erne B, Arni S et al. Prevention of primary graft dysfunction in lung transplantation by N-acetylcysteine after prolonged cold ischemia. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29 (11): 1293-1301. doi: 10.1016/j.healun.2010.06.017.
9. Lin A, Sekhon C, Sekhon B et al. Attenuation of ischemia-reperfusion injury in a canine model of autologous renal

- transplantation. *Transplantation*. 2004; 78 (5): 654-659. doi: 10.1097/01.tp.0000131664.18670.17.
10. Orban JC, Quintard H, Cassuto E, Jambou P, Samat-Long C, Ichai C. Effect of N-acetylcysteine pretreatment of deceased organ donors on renal allograft function: a randomized controlled trial. *Transplantation*. 2015; 99 (4): 746-753. doi: 10.1097/TP.0000000000000395.
11. Danilovic A, Lucon AM, Srougi M et al. Protective effect of N-acetylcysteine on early outcomes of deceased renal transplantation. *Transplant Proc*. 2011; 43 (5): 1443-1449. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.02.020.
12. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28 (2): 254-273. doi: 10.1093/ndt/gfs380.
13. Sabry A, El-Din AB, El-Hadidy AM, Hassan M. Markers of tubular and glomerular injury in predicting acute renal injury outcome in thermal burn patients: a prospective study. *Ren Fail*. 2009; 31 (6): 457-463. doi: 10.1080/08860220902963616.
14. Shoaib M, Mahmud SN, Safdar M. Early diagnosis of acute kidney injury by urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin in adult critically ill patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019; 31 (1): 12-15.
15. Li YM, Li Y, Yan L et al. Comparison of urine and blood NGAL for early prediction of delayed graft function in adult kidney transplant recipients: a meta-analysis of observational studies. *BMC Nephrol*. 2019; 20 (1): 291. doi: 10.1186/s12882-019-1491-y.
16. Parikh CR, Jani A, Mishra J et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2006; 6 (7): 1639-1645. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01352.x.
17. Barrera-Chimal J, Bobadilla NA. Are recently reported biomarkers helpful for early and accurate diagnosis of acute kidney injury? *Biomarkers*. 2012; 17 (5): 385-393. doi: 10.3109/1354750X.2012.680070.
18. Ortega-Trejo JA, Pérez-Villalva R, Barrera-Chimal J et al. Heat shock protein 72 (Hsp72) specific induction and temporal stability in urine samples as a reliable biomarker of acute kidney injury (AKI). *Biomarkers*. 2015; 20 (6-7): 453-459. doi: 10.3109/1354750X.2015.1096305.
19. Morales-Buenrostro LE, Salas-Nolasco OI, Barrera-Chimal J et al. Hsp72 is a novel biomarker to predict acute kidney injury in critically ill patients. *PLoS One*. 2014; 9 (10): e109407. doi: 10.1371/journal.pone.01094078
20. Halliwell B, Clement MV, Long LH. Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS Lett*. 2000; 486 (1): 10-13. doi: 10.1016/s0014-5793(00)02197-9.
21. Halliwell B, Long LH, Yee TP, Lim S, Kelly R. Establishing biomarkers of oxidative stress: the measurement of hydrogen peroxide in human urine. *Curr Med Chem*. 2004; 11 (9): 1085-1092. doi: 10.2174/0929867043365404.
22. Modarresi A, Nafar M, Sahraei Z et al. N-acetylcysteine decreases urinary level of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in deceased-donor renal transplant recipients: a randomized clinical trial. *Biomarkers*. 2018; 23 (6): 589-596. doi: 10.1080/1354750X.2018.1468823.
23. Kostopanagiotou G, Avgerinos ED, Markidou E et al. Protective effect of NAC preconditioning against ischemia-reperfusion injury in piglet small bowel transplantation: effects on plasma TNF, IL-8, hyaluronic acid, and NO. *J Surg Res*. 2011; 168 (2): 301-305. doi: 10.1016/j.jss.2009.09.002.
24. Melih KV, Boynuegri B, Mustafa C, Nilgun A. Incidence, risk factors, and outcomes of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2019; 51 (4): 1096-1100.

Correspondencia:
Carla Adelina Escorza-Molina
E-mail: carlaescorza@gmail.com



Caso clínico

doi: 10.35366/94027

Recibido: 27-Ene-2020
Aceptado: 29-Feb-2020

Nefrectomía bilateral en receptor con enfermedad poliquística y trasplante de donador fallecido en forma simultánea



Bilateral nephrectomy with simultaneous kidney transplantation from a deceased donor in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease

Catherine Parmentier-de León,* Rodrigo Cruz-Martínez,* Marco Quintero-Quintero,* Jimmy Ixcayau-Hernández,* Horeb Cano-González,* Alan Contreras-Saldívar,* Josefina Alberú-Gómez,* Mario Vilatobá-Chapa*

* Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) es la causa hereditaria más común de enfermedad renal; tiene un estimado de 12.5 millones de casos a nivel mundial y ocurre en uno de cada 500 a 1,000 casos de nacidos vivos.¹⁻³ Las indicaciones para realizar nefrectomía de los riñones nativos son: infecciones recurrentes, hematuria, dolor abdominal o de flancos, saciedad temprana y pérdida de dominio o sospecha de malignidad.^{1,5} Sólo 20% de los pacientes con ERPAD requerirá que se les realice nefrectomía.^{3,5} A pesar de que las indicaciones para la realización de nefrectomía de los riñones nativos están bien establecidas, el momento de la realización de este procedimiento es tema de mucha controversia. **Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 48 años con enfermedad renal crónica terminal, la cual es secundaria a ERPAD; fue enviado Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición para iniciar el protocolo de trasplante renal de donador fallecido. Se recibió la oferta de injerto renal de donador fallecido de un varón de 56 años con KDRI de 1.11 y KDPI 61%. Se realizó nefrectomía bilateral junto con un trasplante renal de donador fallecido, con una isquemia fría de 25 horas y 35 minutos e isquemia tibia de 49 minutos; no se presentaron complicaciones. El paciente fue dado de alta a su domicilio 10 días después del trasplante, sin complicaciones y con seguimiento por parte de la consulta externa. **Discusión:**

ABSTRACT

Introduction: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), is the most common hereditary cause of kidney disease with an estimated of 12.5 million cases worldwide, it occurs in one in every 500 to 1000 livebirths.¹⁻³ Indications for nephrectomy of the native kidneys are recurrent infections, hematuria, abdominal or flank pain, early satiety, loss of domain and suspicion of malignancy.^{1,5} Only 20% of patients with ADPKD will need a nephrectomy.^{3,5} Although indications for nephrectomy are well established, the timing for the procedure is still a matter of great controversy. **Case report:** We present the case of a 48-year-old male with end stage chronic kidney disease, secondary to ADPKD. He was sent Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición to initiate protocol to enter the waiting list for deceased kidney donation. We received an offer for a kidney allograft from 56-year-old, male, brain death donor (DBD), with a KDRI of 1.11 and KDPI of 61%. A bilateral nephrectomy with simultaneous kidney transplantation was performed without any complications, with a cold ischemia of 25 hours and 35 minutes and a warm ischemia of 49 minutes. He was sent home on postoperative day 10, without any complications and follow-up at the external consultation. **Discussion:** The majority of the studies that refer to simultaneous nephrectomy and renal transplantation were done in living donor kidney transplantation, with good



La mayoría de los estudios que hablan sobre la nefrectomía simultánea se realizó en pacientes de donador vivo con adecuados resultados tanto en la supervivencia del receptor y del injerto como en la calidad de vida del receptor.^{1,7} **Conclusiones:** A pesar de que el tiempo quirúrgico fue mayor y que los días de estancia aumentaron, es factible realizar este tipo de procedimientos con excelentes resultados en pacientes que se encuentran en lista de espera de donador fallecido.

Palabras clave: Enfermedad renal poliquística autosómica dominante, trasplante renal, nefrectomía bilateral, donador fallecido, enfermedad renal crónica.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) es la causa hereditaria más común de enfermedad renal; tiene un estimado de 12.5 millones de casos a nivel mundial y ocurre en uno de cada 500 a 1,000 nacidos vivos.¹⁻³ Por lo general, se empieza a manifestar en la cuarta década de la vida y es responsable de 5 a 10% de los casos de enfermedad renal crónica terminal; alrededor de 50% de estos pacientes, entre los 60 y 70 años, progresan a enfermedad renal crónica terminal y requieren tratamiento sustitutivo o de trasplante renal.^{1,2}

El ERPAD es una condición multisistémica, caracterizada por manifestaciones renales, hipertensión y falla renal progresiva; de igual manera se presentan manifestaciones extrarenales, tales como enfermedad diverticular, prolapsio de la válvula mitral, aneurismas intracraneales de «berry» y quistes en otros órganos como hígado (80%), páncreas (10%) y, raramente, bazo y vesículas seminales.^{2,3} Los quistes hepáticos incrementan su probabilidad con la edad y por el género femenino y número de embarazos; sin embargo, no se asocian generalmente con un deterioro funcional del hígado.⁴

El ERPAD se trata de una enfermedad genéticamente heterogénea, que resulta de la mutación en cualquiera de estos dos genes: PKD1 y PKD2. El PKD1 se encuentra en el cromosoma 16p13.3; es responsable de 85% de los casos y tiene una presentación clínica más severa con tendencia a presentar enfermedad renal crónica a una edad más temprana (54 años). El PKD2 se encuentra en el cromosoma 4q21-23; es responsable de 15% de los casos y suele presentar enfermedad renal crónica a una edad más tardía (69 a 74 años).⁴⁻⁶

Las indicaciones para realizar nefrectomía de los riñones nativos son: que haya infecciones recurrentes, hematuria, dolor abdominal o de flancos, saciedad temprana, pérdida de dominio o sospecha de malignidad.^{1,5} Sólo 20% de los pacientes con ERPAD requerirá realización de nefrectomía.^{3,5}

results in both patient, graft survival and quality of life of the recipients.^{1,7} **Conclusions:** Even if surgical time and hospitalization days were longer, we believe that it is possible to do this kind of procedures in patients that are listed for deceased kidney allografts with excellent results.

Keywords: Autosomal dominant polycystic kidney disease, kidney transplantation, bilateral nephrectomy, deceased donor, chronic kidney disease.

A pesar de que las indicaciones para llevar a cabo la nefrectomía de los riñones nativos están bien establecidas, el momento para hacer el procedimiento es tema de mucha controversia. Existen múltiples estudios que apoyan la realización pretrasplante, durante el trasplante, postrasplante o la técnica de «sándwich» (es decir, se realiza la nefrectomía del riñón más enfermo, o bien del lado que se va a realizar el trasplante, luego el trasplante y finalmente se hace la nefrectomía del otro riñón postrasplante).

A continuación, se presenta el caso de una nefrectomía bilateral simultánea con trasplante renal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 48 años con enfermedad renal crónica terminal, la cual es secundaria a ERPAD. Fue diagnosticado a los 32 años e inició su tratamiento sustitutivo (hemodiálisis) a los 46. Como antecedentes relevantes para su padecimiento actual presentó cateterismo cardíaco a los 43 años y realización de fistula arteriovenosa a los 45.

Fue enviado al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición para iniciar el protocolo de trasplante renal de un donador fallecido. Durante su seguimiento, y de manera previa al trasplante, presentó en múltiples ocasiones infección de vías urinarias y hematuria. Se le realizó una tomografía abdominal como parte del protocolo de estudio (*Figura 1*).

El caso fue analizado por el Comité Interno de Trasplantes, debido a los hallazgos de la tomografía y al antecedente de infecciones recurrentes y hematuria; se decidió la realización de la nefrectomía bilateral durante el mismo tiempo quirúrgico, porque el paciente tenía diuresis residual y para evitar un estado anéfrico indefinido. Se recibió la oferta de un injerto renal de un donador fallecido masculino de 56 años, sin enfermedades crónicodegenerativas con KDRI de 1.11 y KDPI de 61%. El



Figura 1: A) Corte coronal de tomografía axial computarizada abdominopélvica. B) Corte axial de tomografía axial computarizada abdominopélvica.

donador tuvo una muerte encefálica secundaria a un meningioma.

Se llevó a cabo la nefrectomía bilateral junto con el trasplante renal de donador fallecido sin complicaciones. En total se realizó una isquemia fría de 25 horas y 35 minutos y tibia de 49 minutos; el sangrado fue de 900 mL con transfusión de un paquete globular. El injerto funcionó de inmediato. El riñón derecho tuvo un peso de 2,400 g y medidas de 26 × 12.3 × 11 cm (*Figura 2A*); el riñón izquierdo pesó 2,800 g y medidas de 35 × 17.2 × 14.1 cm (*Figura 2B*).

El paciente pasó a terapia intensiva por tratarse de trasplante de un donador fallecido y tuvo una adecuada evolución; subió a piso al día siguiente. Requirió en total 10 días de estancia intrahospitalaria, pues el dolor fue importante a nivel de la herida quirúrgica. Al quinto día postquirúrgico se realizó Doppler del injerto sin alteraciones. Finalmente, fue dado de alta con terapia triple de inmunosupresión (tacrolimus,

micofenolato y esteroide, de acuerdo con el protocolo del hospital).

A un año postrasplante, tuvo una adecuada evolución sin presentar complicaciones; las biopsias de los tres y 12 meses no presentaron datos de rechazo o alguna otra alteración.

DISCUSIÓN

A pesar de que existe controversia en cuanto al momento adecuado de la realización de la nefrectomía, en este paciente se decidió efectuar la nefrectomía bilateral al momento del trasplante, porque aún contaba con diuresis residual; de igual manera, se hizo para evitarle un estado anéfrico indefinido, pues estaba en lista de trasplante de donador fallecido. La mayoría de los estudios que hablan sobre la nefrectomía simultánea se hicieron en pacientes de donador vivo, lo cual tuvo adecuados resultados, tanto en la supervivencia del receptor y del injerto como en la calidad de vida del receptor.^{1,7} En estudios que

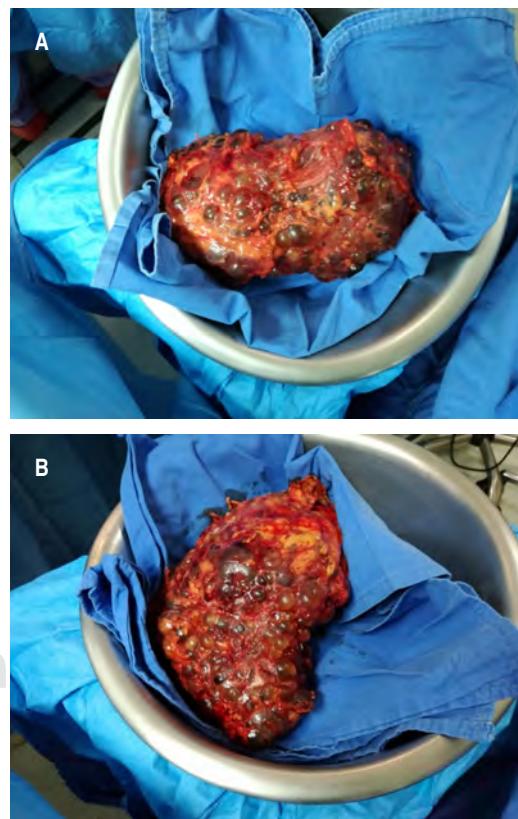


Figura 2: A) Riñón derecho (2,400 g, 26 × 12.3 × 11 cm). B) Riñón izquierdo (2,800 g, 35 × 17.2 × 14.1 cm).

evaluaron la satisfacción, los pacientes que fueron sometidos únicamente a trasplante renal sin nefrectomía bilateral simultánea comentaron, en su gran mayoría, que hubieran querido que se les ofreciera esta modalidad; quienes fueron sometidos a procedimientos simultáneos expresaron mejoría significativa en cuanto a la calidad de vida.^{1,7,8}

CONCLUSIONES

A pesar de que el tiempo quirúrgico fue mayor, compatible con lo reportado en la literatura, y que los días de estancia aumentaron, a diferencia de lo reportado en el estudio de Kim y colaboradores,⁹ pero en concordancia con lo reportado en el de Ahmad y su equipo, es factible realizar este tipo de procedimientos en pacientes que se encuentran en lista de espera de donador fallecido con excelentes resultados.

REFERENCIAS

1. Ahmad SB, Inouye B, Phelan MS, Kramer AC, Sulek J, Weir MR et al. Live donor renal transplant with simultaneous bilateral nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease is feasible and satisfactory at long-term follow-up. *Transplantation*. 2016; 100 (2): 407-415.
2. Dengu F, Azhar B, Patel S, Hakim N. Bilateral nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease and timing of kidney transplant: a review of the technical advances in surgical management of autosomal dominant polycystic disease. *Exp Clin Transplant* [Internet]. 2015 Jun [Cited 2019 Dec 3]; 13 (3): 209-213. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26086830>.
3. Patel P, Horsfield C, Compton F, Taylor J, Koffman G, Olsburgh J. Native nephrectomy in transplant patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2011 Jul [Cited 2019 Dec 5]; 93 (5): 391-395. Available from: <http://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/003588411X582690>.
4. Wu G, Somlo S. Molecular genetics and mechanism of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Mol Genet Metab*. 2000; 69 (1): 1-15.
5. Rodríguez-Faba O, Breda A, Villavicencio H. Renal transplantation and polycystic: surgical considerations. *Actas Urológicas Españolas*. 2014; 38 (1): 28-33.
6. Hateboer N, Dijk MAV, Bogdanova N, Coto E, Saggar-Malik AK, San Millan JL et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. *Lancet*. 1999; 353 (9147): 103-107.
7. Kramer A, Sausville J, Haririan A, Bartlett S, Cooper M, Phelan M. Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the university of Maryland experience. *J Urol*. 2009; 181 (2): 724-728.
8. Argyrou C, Moris D, Vernadakis S. Tailoring the "Perfect Fit" for renal transplant recipients with end-stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy. *In vivo* [Internet]. 2019 [Cited Dec 3]; 31 (3): 307-312. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28438856>.
9. Kim JH, Chae SY, Bae HJ, Kim JI, Moon IS, Choi BS et al. Clinical outcome of simultaneous native nephrectomy and kidney transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc*. 2016; 48 (3): 840-843.

Correspondencia:

Mario Vilatobá Chapa

Avenida Vasco de Quiroga No. 15,
Colonia Belisario Domínguez Sección XVI,
Delegación Tlalpan, C.P.14080,
Ciudad de México.

E-mail: mvilatoba@hotmail.com



In memoriam

doi: 10.35366/94028

Recibido: 18-May-2020
Aceptado: 18-May-2020

Dr. Héctor Santiago Diliz Pérez

Héctor Santiago Diliz Pérez, MD



Federico Javier Juárez-de la Cruz,* Josefina Alberú-Gómez,† Carmen Gracida Juárez §

* Editor en Jefe, de la Revista Mexicana de Trasplantes.

† Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

§ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

El Dr. Diliz o Héctor como cariñosamente le llamábamos al Dr. Héctor Santiago Diliz Pérez, extraordinario Cirujano General y con subespecialidad en Trasplante de Órganos, falleció el día 16 de marzo de 2020 dejando una huella indeleble en la medicina y en la cirugía mexicana.

Por lo extenso de su currículo sólo puntualizaré los datos más relevantes en su desarrollo profesional y los que impactaron en la cirugía mexicana.

Héctor realizó su Licenciatura como Médico Cirujano en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en 1975. Llevó a cabo su Especialidad en Cirugía General en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» (INCMNSZ) en donde por recomendación del Dr. Héctor Orozco Zepeda,† quien fue su mentor en Cirugía Hepática e Hipertensión portal, lo alentó a que se preparara en Trasplante de Hígado con el Dr. Thomas Starzl,† quien fue gran amigo del Dr. Héctor Orozco, por lo que fue aceptado para efectuar su entrenamiento en trasplantes en el Presbyterian Hospital de Pittsburgh, Penn, en los Estados Unidos de Norteamérica. Después de dos años en preparación, regresó a México e ingresó al INCMNSZ como Especialista en Cirugía General y Trasplante de Órganos. Cabe señalar que yo lo había conocido antes de que él emigrara a su preparación en trasplantes, pero no había tenido la oportunidad de conocerlo en forma



Figura 1: Se observa al Dr. Héctor Orozco Zepeda y al Dr. Héctor Diliz acompañando a la primera paciente trasplantada de hígado en México el 26 de marzo de 1985 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» en la CDMX.

cercana hasta su regreso, debido a que también estaba entrenándome en Cirugía General en el mismo instituto. Cuando volvió a México, Héctor organizó, en el Departamento de Cirugía Experimental del propio Instituto, el programa experimental en perros para que en un año se pudiera efectuar el primer trasplante ortotópico de hígado en humanos en México. Durante un año el Dr. Héctor Diliz, el Dr. Héctor Orozco Zepeda, un servidor (por ser el Jefe de Residentes de Cirugía) y otros residentes de la especialidad, trabajamos intensamente dos

† Finado





Figura 2: El Dr. Héctor Diliz acompañado del Dr. Roy Calne, de Inglaterra, y del Dr. Héctor Orozco Zepeda.

días a la semana para que todos estuviéramos preparados para llevar a cabo la cirugía en humanos. Finalmente, en 1985, el Dr. Héctor Diliz Pérez y el Dr. Héctor Orozco Zepeda iniciaron el programa de hígado en humanos y el día 26 de marzo se operó al primer paciente: María del Refugio Maya de la Cruz, a quien se le efectuó trasplante ortotópico de hígado. El primero efectuado en México y el segundo en Latinoamérica de ese tipo que marcó un hito en la

historia de la cirugía del Trasplante en México. Posteriormente el Dr. Diliz inició el Programa de Trasplante de páncreas en el Hospital de Pemex de Pachuca y de esta manera fue sumando logros con la apertura de otros programas de hígado como el del Hospital General de México de la Secretaría de Salud y el del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE. Los logros del Dr. Diliz fueron muchos, además tuvo publicaciones importantes en revistas nacionales e internacionales que le dieron prestigio y la posibilidad de ser conferencista invitado tanto en México como en varias partes del mundo.

Héctor se casó con Luz Elena Nava Calvillo y tuvieron tres hijos: Luz Elena, Héctor Santiago y Alejandra, teniendo hasta el momento cinco nietos.

Hemos perdido al amigo, al maestro, al esposo, al padre, al cirujano y que, con esta pequeña muestra de nuestro respeto y cariño hacia él, nunca se olvidará al Dr. Héctor Santiago Diliz Pérez y la trascendencia de su paso por la Medicina Mexicana.

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



Instrucciones para los autores

La Revista Mexicana de Trasplantes (Rev Mex Traspl) es el Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Trasplantes. La finalidad es difundir el conocimiento generando 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.journalexperts.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), y 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 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.

Especificaciones por tipo de artículo:

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

2) Artículos originales. Se espera que sean los más numerosos. Son artículos destinados a informar sobre resultados de investigación original en el área de trasplantes incluyendo investigación clínica, básica, aplicada y epidemiológica. Este tipo de artículos deberán mencionar si el estudio fue autorizado para el

Comité de Investigación o Ética correspondiente (de humanos o de animales) y deben cubrir los siguientes requisitos:

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

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

3) Artículos de revisión. Esta sección tiene por objetivo la presentación de artículo de revisión sobre temas relevantes en la medicina clínica, básica o epidemiológica del área de Trasplantes. Deben ser temas novedosos e incluir una revisión extensa de la literatura. Las primeras 3 hojas deben ser igual que los artículos originales. La extensión total, incluyendo tablas, figuras y referencias bibliográficas, no debe exceder 20 páginas en el formato solicitado, al igual que los artículos originales.

4) Casos clínicos. Esta sección tiene por objeto mostrar casos excepcionales o poco frecuentes en nuestro medio, algún tratamiento novedoso o casos problema que aporten información valiosa. Deben incluir la primera página como los artículos originales. Tendrán un máximo de 10 páginas totales. Deberá incluir: 1) Introducción; 2)

Presentación del caso; 3) Discusión; 4) Tablas y figuras hasta un total de 3, y 5) Referencias bibliográficas.

5) Artículos especiales. Sólo por invitación y en su momento se enviarán las especificaciones en la carta invitación.

6) Cartas al editor. Las Cartas al Editor son comunicaciones cortas para discutir en el ámbito científico alguna publicación previa de esta revista o algún artículo internacional de mucha relevancia; así mismo, se podrán mostrar resultados originales que el autor considere que no tienen los alcances para un artículo original. Máximo de 3 páginas respetando los formatos abajo anunciados.

Formato de entrega para todos los tipos de manuscritos:

- A través de nuestro sistema electrónico.
- Texto en español o inglés.
 - Abreviaciones: éstas deben evitarse en la medida de lo posible. El nombre completo al que sustituye la abreviación debe preceder al empleo de ésta, la primera vez que aparece en el texto, a menos que sea una unidad de medida estándar.

• Tablas

- Tablas: deben hacerse en word (modificables por el editor) y deben incluirse en el mismo archivo electrónico, después de las referencias (no mandarlos en archivos separados). Deben ser escritas a doble espacio, cada tabla en páginas diferentes. Se deben identificar con un número arábigo, que coincidirá con su orden de aparición en el texto. Deben referenciarse en el texto por orden. Se escribirá un título en la parte superior y notas explicativas a pie de tabla. Toda abreviatura contenida en la tabla deberá tener su significado en el pie de figura, independientemente de que pudiera haberse explicado en el texto.

• Figuras

- Las figuras deberán enviarse preferentemente en color en formato JPEG 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.). TRASPLANTOMEĆUM RENAL, 2nd ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2011: 69-75.
- **Artículo de Revista:**
 - ◊ Hoshino J, Kaneko 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

1º CONGRESO VIRTUAL



XXIII
CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD MEXICANA
DE TRASPLANTES

Del 28 al 31
de octubre de 2020

