

NEFRECTOMÍA LUMBOSCOPICA CON FINES DE DONACIÓN

Roberto Bautista-Olayo*, Rodrigo León Mar**, León Octavio Torres Mercado**, Jorge David Cancino-López*, Héctor Cedillo-Galindo*, Arturo Othón Guerrero-Rosario*, Alejandra Morinelli-Urustizaga*, Ramón Espinoza-Pérez*.

*Unidad de Trasplantes. Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Unidad de Urología. Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Antecedentes: En México, la donación de pacientes vivos es la principal fuente de órganos para trasplantar. Más del 70% de los trasplantes renales realizados cada año corresponden a esta categoría. Los principios generales de una nefrectomía con fines de trasplante son en primer lugar: la seguridad para el donante y no menos importante, la procuración del órgano en las mejores condiciones anatómicas que faciliten el implante. La cirugía abierta fue el estándar por más de 30 años, en 1991 Clayman y sus colaboradores describieron por primera vez el uso de técnicas de mínima invasión en la nefrectomía con fines de trasplante realizando el procedimiento de manera laparoscópica. Se empezó a ofrecer a los donadores los beneficios conocidos de la invasión mínima: disminuir el dolor posoperatorio, las complicaciones asociadas a la incisión, la estancia hospitalaria y el tiempo para reincorporarse a las actividades cotidianas. Los resultados obtenidos mostraron que era posible lograr todos esos beneficios sin aumentar el riesgo ni para el donador ni para el injerto. Se cuenta hoy día con diferentes modalidades: desde las laparoscópicas “puras” a las manoasistidas, retroperitoneales, puerto único, por orificios naturales y asistidas por robot. Más del 70% de los procedimientos en el mundo se hacen de manera transperitoneal y menos del 5% con abordaje retroperitoneal.

En el hospital de especialidades del centro médico nacional estamos realizando la técnica retroperitoneal con abordaje lumboscópico y el presente trabajo muestra la experiencia acumulada.

Métodos: Realizamos una revisión retrospectiva de los pacientes donadores renales operados en nuestra institución de Octubre del 2016 a Junio 2018 mediante técnica retroperitoneal laparoscópica registrando variables del procedimiento y morbimortalidad asociada.

Resultados: Operamos 104 pacientes con técnica lumboscópica, 58 mujeres y 46 hombres con media de edad de 37.5 años (18-60) e IMC 25.9 (19-31.2), 27 (25%) de ellos tenían entre sus antecedentes cirugía abdominal previa. 97 fueron nefrectomías izquierdas y 7 derechas. En 22 pacientes encontramos arteria renal múltiple. El tiempo quirúrgico fue de 113 min (50-235) y sangrado de 158ml (10-1300), el tiempo de isquemia caliente fue de 5.5min (2-34). No se registró mortalidad. Un procedimiento tuvo que ser convertido a cirugía abierta por sangrado. Entre los incidentes quirúrgicos hubo 6 pacientes con apertura peritoneal incidental, dos con enfisema subcutáneo y en 6 pacientes se laceró la glándula suprarrenal durante el procedimiento. Ninguna de estas complicaciones tuvo repercusión clínica significativa. Todos los injertos obtenidos fueron trasplantados. En 7 tuvimos hematoma subscapular, una laceración de parénquima y 3 con descapsulamiento parcial. En un paciente se registró retardo en la función del injerto. El dolor fue de 4 a las 8 hrs del procedimiento y de 1.5 en promedio a las 24 hrs. La estancia de los pacientes fue de 3 días. El 70% refirió haber regresado a actividades cotidianas alrededor de la tercera semana posquirúrgica.

Discusión y Conclusiones: La nefrectomía lumboscópica en donadores mostro ser una técnica segura con mortalidad nula y morbilidad baja. Sus resultados son comparables con cualquiera de las técnicas transperitoneales con la potencial ventaja de mantener la cavidad abdominal virgen, ser útil en pacientes con cirugías previas y disminuyendo la posibilidad de daño en órganos intraperitoneales.

INFLUENCIA DEL SEXO EN EL DAÑO RENAL INDUCIDO POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN Y LA EXPRESIÓN DE GENES DE INFLAMACIÓN Y ANGIOGENESIS

Raquel Echavarría Zepeda¹, Zesergio Melo Jerez¹, David García Martínez², Alexa Zepeda Hernández³, Eliseo Portilla-de Buen²

¹CONACYT-Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO); ²CIBO, División de Investigación Quirúrgica ³Universidad Autónoma de Guadalajara

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que en décadas recientes ha cobrado mayor importancia gracias al aumento de casos asociados a obesidad, diabetes e hipertensión. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ERC terminal debido a que incrementa la calidad y esperanza de vida en pacientes que reciben diálisis y reduce los costos de tratamiento para las instituciones de salud. No obstante, el éxito del trasplante a largo plazo se encuentra influenciado por una gran variedad de factores entre los que destacan las diferencias de sexo entre el donador y el receptor. Múltiples estudios clínicos en pacientes con trasplante renal han reportado un mayor riesgo de rechazo y mortalidad cuando el órgano proviene de un donador femenino y es trasplantado a un receptor del sexo masculino. Estas diferencias han sido atribuidas principalmente al dimorfismo sexual que presenta el sistema inmunológico y a la acción de hormonas esteroideas. Incluso, se ha reportado que el riñón exhibe una mayor tolerancia al daño por isquemia reperfusion (IR) cuando se encuentra en un ambiente femenino; lo que resalta el papel protector del estrógeno y sugiere que es el sexo del receptor, no del donador, el que determina la magnitud del daño al injerto. Estas evidencias apoyan la necesidad de comprender mejor los mecanismos moleculares asociados al sexo que impactan en la sobrevida del injerto renal de forma temprana, con la finalidad de encontrar nuevas alternativas para mejorar el diagnóstico, predecir el impacto de insultos tempranos en el resultado del trasplante y encontrar nuevos blancos terapéuticos.

Materiales y métodos: Ratas Wistar fueron sometidas a cirugía simulada (sham) o isquemia renal unilateral por 45 min por pinzamiento del hilio renal, seguida de 24h de reperfusión. La función renal se determinó en suero a las 24h a través de la medición de creatinina y urea (Vitros). Se extrajo ARN total de tejido renal con TRIzol y se convirtió a ADNc con el kit QuantiTect Reverse Transcription (QIAGEN). La expresión de los genes KIM1, interleucina 6 (IL6), factor de crecimiento endothelial vascular (VEGF), CD31 y factor de transcripción inducible por hipoxia alfa (HIF1A) se cuantificó por RT-PCR en un termociclador Lightcycler96 (ROCHE).

Resultados: En respuesta a nuestro modelo de IR renal unilateral, las hembras presentaron niveles más bajos de creatinina (0.512 ± 0.008 mg/dL) y urea nitrogenada en sangre (24.1 ± 1.7 mg/dL) respecto a los machos (0.757 ± 0.024 mg/dL) y (31.0 ± 4.0 mg/dL). Además, al determinar la expresión de genes relacionados con angiogénesis e inflamación, encontramos un mayor aumento en la expresión de KIM1 e IL6 en los machos a las 24h posteriores de la isquemia; mientras que los genes pro-angiogénicos no mostraron diferencias significativas en su expresión entre ambos sexos.

Discusiones y conclusiones: Nuestros resultados confirman que las hembras son menos susceptibles al daño renal respecto a los machos, y sugieren que si existen diferencias asociadas al sexo en relación a la expresión de genes pro-inflamatorios activados en respuesta a la IR. Más estudios se necesitan para determinar de que forma estos eventos tempranos asociados al sexo podrían estar repercutiendo en la salud de los injertos trasplantados.

DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA EXPERIMENTAL DE PRESERVACIÓN DINÁMICA PARA REDUCIR EL DAÑO POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN DE PÁNCREAS PARA TRASPLANTE DE ISLOTES PANCREÁTICOS

Luis Jesús Najar-Acosta^{1,2,3} Heriberto Amador Estrella-Villaseñor¹ Ana Karina Robles-Murillo^{1,2,3} Dalia Alejandra Madrigal-Ruiz^{1,3} Sergio Sánchez-Enríquez⁴ María Fernanda Desentis-Desentis^{1,2,4} Alicia Del Toro-Arreola⁵ Adrián Daneri-Navarro⁵ Fernando Antonio Sánchez-Zubieta^{2,6} Abraham Zepeda-Moreno^{2,3,6} y **Jorge David Rivas-Carrillo**^{1,2,3}

¹Departamento de Fisiología, Laboratorio de Ingeniería de Tejidos y Trasplantes,

²Instituto de Investigación en Cáncer en la Infancia y Adolescencia, Laboratorio de Aislamiento y Procesamiento Celular cGMP,

³Instituto de Investigación en Cirugía Experimental e Innovación Médica,

⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica,

⁵Biobanco de Material Genético, Células y Tejidos para Investigación Biomédica,

⁶Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

Introducción: El trasplante de islotes es una opción estándar para curar pacientes con diabetes tipo 1. Sin embargo, la reducida disponibilidad de donadores ideales es uno de los factores que ha limitado su implementación universal. En este estudio, nos hemos enfocado en diseñar una nueva estrategia para mejorar la preservación pancreática, de esta manera incrementar el número y mejorar los resultados de los trasplantes.

Materiales y Métodos: El enfriamiento rápido con soluciones de preservación estándar reduce la actividad metabólica del órgano procurado pero no detiene por completo sus demandas metabólicas. Para evaluar nuestra estrategia de preservación, hemos usado un método de aislamiento estable (Kyoto Method), con páncreas porcino adulto que es similar en forma y composición celular, pero sus islotes tienen mayor fragilidad que los islotes humanos. Se investigaron 2 combinaciones de soluciones de preservación modificadas, en 4 grupos; estática vs dinámica para analizar cual podría prevenir mejor la activación de las enzimas pancreáticas *in situ*, edema asociado y así prevenir el daño por isquemia-reperfusión, estrés químico y mecánico que impacta el resultado del aislamiento de islotes. G1; CS-UW-M, G2; CS-ETK-M, G3; DP-UW-M, G4; DP-ETK-M, por 16 hr, los controles fueron; (+) CS-UW-M 1 hr y (-) HBBS-M 16 hr respectivamente.

Resultados: Después de 16 hr de preservación se evaluó el edema post-preservación con G1 y G3 que mostraron la formación de mayor edema; G4 formó la menor cantidad. El volumen de IEQ/g purificado fue mayor en ambos casos para G3 y G4 vs G1 y G2 respectivamente. El desarrollo de necrosis central en los islotes no mostró diferencias significativas entre G1 vs G2 y G3 vs G4. Sin embargo, los pre cultivos utilizados como procedimiento estándar en trasplante después de 24 hr mostraron mayor necrosis, demostrada por medio de epifluorescencia Calceína-AM/EtH-1 para G1 > G2 y G3 > G4.

Discusión y Conclusiones: La procuración, preservación y el aislamiento expone a los islotes pancreáticos a múltiples períodos y formas de isquemia asociadas al cese en el aporte de oxígeno, estrés enzimático y daño mecánico. Estudios previos de otros y el nuestro, indican que la preservación tiene un papel importante en la reducción del daño por isquemia-reperfusión, en el número y calidad de los islotes, que impacta la función del injerto. Nuestros hallazgos sugieren que el efecto de preservación dinámica tiene beneficios superiores y pueden ser sinérgicos al uso de soluciones de preservación mejoradas para extender su utilidad sobre la demanda metabólica basal del órgano.

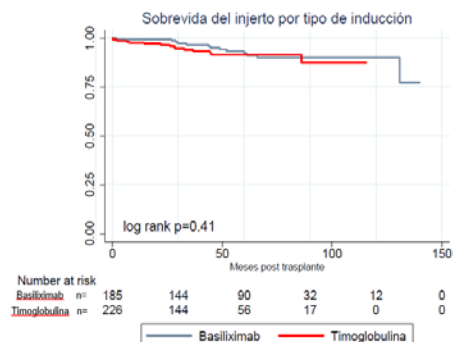
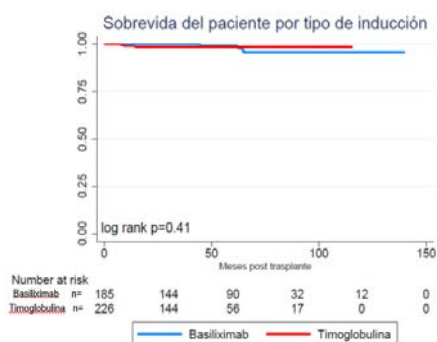
Conflicto de intereses: El presente estudio fue realizado con el apoyo parcial del Grant-in-Aid for Scientific Research; Genetic Engineering and Molecular Immunology Labs for Basic and Translational Research 10-2017 y también del P3E-CUCS-UDG, Asesoría Científica para el desarrollo de Tecnología e Innovación Fondo CONACyT 2016-1-2-231625; obtenidos por el Prof. Jorge David Rivas-Carrillo, M.D., Ph. D.

Eficacia y seguridad de las terapias de inducción en receptores de trasplante renal en el INCMNSZ

Silvia E. Ramírez-Andrade, Javier Tejeda-Maldonado, Idalia Parra-Avila, Luis E. Morales-Buenrostro.

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad México, México.

Introducción. El uso de terapias de inducción en conjunto con la inmunosupresión de mantenimiento ha logrado prolongar la sobrevida del injerto renal. El objetivo fue describir la experiencia del uso de basiliximab y timoglobulina (r-ATG), su eficacia y seguridad en receptores de trasplante renal (TR). **Pacientes y métodos.** Cohorte retrospectiva de sujetos que recibieron TR en el INCMNSZ de septiembre del 2006 a marzo del 2017. La inducción fue acorde al protocolo del instituto, los pacientes de alto riesgo inmunológico recibieron r-ATG 4.5 mg/kg total dividido en 3 días y los de bajo riesgo basiliximab 20 mg el día del trasplante y 20 mg al día 4. **Resultados.** Se incluyeron 411 pacientes, la mediana de edad fue 34.2 (25.7-47.1) años, 54% fueron hombres, en 49% la etiología de la ERC fue desconocida, la mediana de tiempo en diálisis fue 24 (12-48) meses. El 52.8% recibió TR de donante vivo. El 55% recibió inducción con r-ATG, el resto con basiliximab. 15.2% presentaron anticuerpos antidonador específico (ADEs) preTR (r-ATG, 26.7% vs 1.1%, $p=0.001$). Sin diferencia en la inmunosupresión de mantenimiento para ambos grupos ($p=0.062$). La mediana de seguimiento fue 46 (26.6-72.8) meses para la sobrevida del paciente, para el resto de los desenlaces el seguimiento fue anual. El grupo r-ATG tuvo mayor porcentaje de TR de donante fallecido, donantes de criterios extendidos y eventos de función retardada de injerto (FRI) (78.8 vs 8.6% $p<0.001$, 13.5 vs 0.6% $p<0.001$, 11.5 vs 0 % $p<0.001$, respectivamente). El grupo r-ATG fue el que más desarrolló ADEs *de novo* (55.4 vs 30.7%, $p=0.001$). La TFGe al año fue similar en ambos grupos (r-ATG 69 ± 25.4 , basiliximab 71.3 ± 20.8 ml/min, $p=0.24$). No hubo diferencias en rechazo agudo al primer año (r-ATG 19.9% vs 16%, $p=0.403$). El grupo con r-ATG presentó mayor incidencia de infección por CMV (9.7 vs 3.8%, $p=0.032$) y más hospitalizaciones por infecciones (34% vs 19%, $p=0.001$). No hubo diferencias en mortalidad (r-ATG 1.3% vs basiliximab 2.1%, $p=0.51$) ni en pérdida de injerto (r-ATG 6.6% vs basiliximab 7%, $p=0.87$). **Discusiones y conclusiones:** Es imposible realizar una comparación equitativa entre ambas terapias de inducción debido a que los sujetos con alto riesgo inmunológico son los que recibieron r-ATG, donde se presentó mayor desarrollo de ADEs *de novo*, infección por CMV y hospitalizaciones por causa infecciosa. A pesar de ello, en pacientes de alto riesgo la tasa de rechazo, función renal, pérdida de injerto y sobrevida del paciente fue semejante comparado con receptores de bajo riesgo inmunológico que recibieron basiliximab.



EL PRECONDICIONAMIENTO ANESTÉSICO DISMINUYE EL DAÑO POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN RENAL AL PROMOVER LA EXPRESIÓN DE LA SIRTUINA-2

José Francisco Figueroa Andrade¹, David Z García Martínez², Eliseo Portilla De Buen², María de la Paz Goldaraz Monraz¹, Raquel Echavarría^{2,3}, Zesergio Melo^{2,3*}

1. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

2. División de Investigación Quirúrgica, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

3. CONACyT- Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Introducción. Ante distintos estímulos patológicos los órganos pueden someterse a periodos de isquemia. Inicialmente se desencadena la lesión por hipoxia y el subsecuente restablecimiento del flujo aumenta el daño por formación de radicales libres. En cirugías de trasplante renal, la lesión generada por la isquemia y reperfusión (I-R) se asocia con rechazo y disfunción del órgano trasplantado. El preconditionamiento anestésico ha mostrado un efecto benéfico ante el daño por isquemia reperfusión (I-R) renal a través de disminuir mediadores de stress oxidativo y otras vías deletéreas. En este proceso se han postulado diversas moléculas como las sirtuinas, proteínas que intervienen con el ciclo celular, envejecimiento, liberación de radicales de oxígeno y apoptosis. Uno de sus roles principales es disminuir el estrés oxidativo y la inflamación. Hasta el momento no se ha estudiado la relación entre las sirtuinas y el preconditionamiento anestésico en el contexto de la I-R renal. El objetivo principal del presente trabajo es determinar la expresión renal de sirtuinas después del daño I-R en ratas bajo diferentes esquemas de preconditionamiento anestésico.

Métodos. Se usaron 6-7 ratas *wistar* macho por grupo. Se realizó la oclusión del hilio renal izquierdo por 45 min y seguido por 24 horas de reperfusión. Los esquemas de anestésicos 60 minutos previo a la isquemia fueron: propofol 7.5 mg/kg, fentanilo 10 µg/kg, morfina 0.5 mg/Kg o dexmedetomidina 25 µg/kg. Se midió creatinina, Kim1 y expresión de genes de sirtuinas 1, 2, 3 y 7 en tejido renal por PCR en tiempo real.

Resultados. Después de I-R la expresión de las sirtuinas se ve disminuida. Ante el estímulo de preconditionamiento se documentó la disminución en la expresión intrarenal de Kim-1 al igual que la creatinina sérica de los grupos con preconditionamiento al compararlos con el control I-R, indicando disminución en el daño. Con excepción del propofol, cuando se usaron opioides y dexmedetomedina se registró un aumento en la expresión de Sirtuina 2. Las otras sirtuinas analizadas no mostraron modificación.

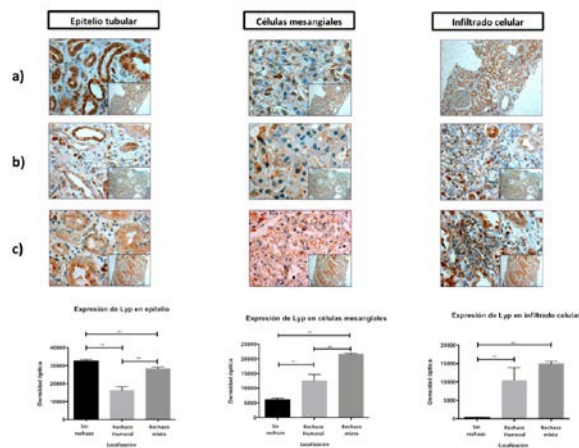
Conclusiones. Los resultados sugieren que la Sirtuina 2 está implicada en la disminución de los mecanismos de daño mediada por el preconditionamiento anestésico una hora antes del insulto de hipoxia y reperfusión al riñón.

11. EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE LYP EN BIOPSIAS DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Luz Eliane Chavarría-Buenrostro¹, José Guadalupe Macías-Barragan², María Guadalupe Ramírez-Dueñas¹, José Francisco Muñoz-Valle³, Renato Parra-Michel⁴, Jorge Fernando Topete-Reyes⁴, Yuritomo Aragaki⁴, Isela Márquez-Magaña⁴, Ramón Franco-Topete⁵, Héctor Leonardo Pazarín-Villaseñor⁴, Mario Alberto García Cárdenas⁴, Margarita Montoya Buelna¹

¹Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México; ²Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México; ³Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Departamento de Biología Molecular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México; ⁴Hospital General Regional No. 46 IMSS, Jalisco, México; ⁵Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca.

Introducción: el trasplante renal es el procedimiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica, pero el rechazo del injerto es la causa mas frecuente del fracaso del trasplante. El rechazo al aloinjerto es el resultado de interacciones que implican la activación de las células del sistema inmune la cual es controlada por cinasas y fosfatasas. Lyp es una fosfatasa de tirosina intracelular que participa en la inmunomodulación de linfocitos, granulocitos, monocitos y células mieloides. Esta proteína podría estar implicada en mecanismos efectores de células infiltrantes y residentes que participan en el rechazo al aloinjerto renal, por lo cual se evalúa su expresión en biopsias de tejido renal normal, aloinjerto estable y con episodios de rechazo. **Materiales y Métodos:** Se obtuvieron 20 biopsias de pacientes con trasplante renal, que se clasificaron de acuerdo al diagnóstico histopatológico (clasificación de BANFF) como rechazo humoral (n=14) y rechazo mixto (n=3); se compararon con muestras de aloinjerto estable (n=3) y muestras de tejido renal normal (n=3). La detección de la proteína *in situ* se realizó por inmunohistoquímica. La distribución de la tinción se evaluó mediante densidad óptica de acuerdo a la localización anatómica (células epiteliales tubulares, células mesangiales e infiltrado celular). Para el análisis estadístico se usaron las pruebas: *Kruskal-Wallis* y *U de Mann-Whitney*, con una significancia de $p < 0.05$. **Resultados:** La expresión de Lyp fue mayor en células epiteliales tubulares en biopsias de sujetos sin episodios de rechazo que en sujetos con episodios de rechazo humoral y rechazo mixto ($p < 0.005$). Además se observó una mayor expresión de Lyp en las células mesangiales e infiltrado inflamatorio en biopsias de pacientes con rechazo mixto ($p < 0.005$), que en aquellos sin episodios de rechazo y rechazo humoral. **Discusiones y Conclusiones:** Lyp se expresa en células epiteliales tubulares (proximales o distales) de pacientes sin rechazo al injerto, así como en células mesangiales e infiltrado celular de individuos con rechazo mixto. Es el primer trabajo de investigación que reporta que células tubulares y mesangiales expresan Lyp. Nuestros resultados permiten proponer el posible papel de la interacción entre células Lyp⁺: residentes, infiltrantes del injerto, tubulares y mesangiales, en la regulación de la respuesta inmune dentro del entorno inflamatorio que se presenta en pacientes con episodios de rechazo al trasplante renal.



Análisis inmunohistoquímico de Lyp en tejido de biopsia renal de pacientes con: a) aloinjerto estable, b) rechazo humoral y c) rechazo mixto. El color marrón indica la zonas donde positiva la expresión de Lyp en: epitelio tubular, células mesangiales e infiltrado celular.

Comportamiento de Células CD19+ durante 12 meses Post-aplicación de Dosis única de Rituximab en Pacientes con Rechazo Humoral: Resultados Clínicos e Histológicos.

Roberto Marino¹, Itzel Martínez-Juárez¹, Lluvia Marino¹, Mariedel Trujeque¹, Iván Santander¹, Luis Llorente², Guadalupe Lima², Abraham Cohen-Bucay¹, Luis E Morales-Buenrostro¹. Departamentos de Nefrología¹ e Inmunología². Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México.

Introducción: El tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) comúnmente incluye Rituximab, sin embargo, la dosis necesaria aún no está bien establecida; se ha sugerido que una sola dosis es suficiente para depletar células CD19+. En este estudio se analizó el comportamiento de las células CD19+ durante 12 meses con dosis única de 500 mg de Rituximab.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo que incluyó 122 pacientes trasplantados renales con biopsia que muestra RAMA, que recibieron dosis única de Rituximab de 500 mg como parte del tratamiento estándar de RAMA, entre 2012 y 2018. Se midieron de manera ambulatoria las células CD19+ basales, y a los 15, 30, 90, 180, 270, y 360 días posteriores a la infusión de Rituximab; se correlacionó esta información con resultados clínicos e histológicos.

Resultados: Se incluyeron 122 pacientes, con una media de edad de 27 años, de los cuales 56.6 % fueron mujeres, del 93.4% fue su primer trasplante, 71% de donadores vivos, el tiempo promedio de rechazo fue de 6 años postrasplante. El tratamiento incluyó plasmaféresis e inmunoglobulina IV en el 75 % de los pacientes, el 21% recibió además Bortezomib. Con un promedio de supervivencia del injerto de 5.5 años. El patrón de depleción de células CD19+ se muestran en la figura 1. La depleción de células CD19+ (<10 células) al mes se asoció con un menor grado de fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT) en la biopsia control postratamiento y mejoría de la proteinuria en su último seguimiento. Una repoblación temprana de células CD19+ se asoció con una mayor pérdida del injerto y muerte. La persistencia de la depleción de células CD19+ (<10 células) a los 12 meses fue asociada con una mejor supervivencia del injerto y del paciente (figura 2).

Conclusiones: Una sola dosis de Rituximab logra la depleción de células CD19+ en más del 80% de los pacientes, la cual duró por lo menos 6 meses. La depleción de células CD19+ está asociada con una mejoría de la proteinuria y una disminución del FIAT. La persistencia de la depleción de células CD19+ a los 12 meses mejora la supervivencia del injerto y del paciente.

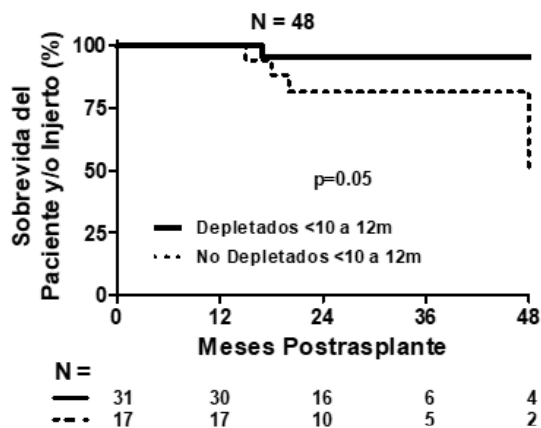


FIGURA 1

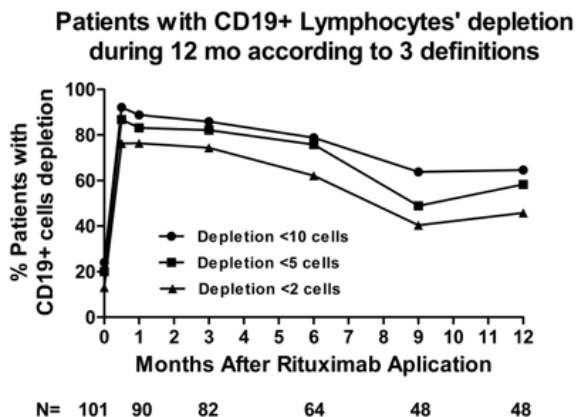


FIGURA 2

SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE DONADOR FALLECIDO CON CRITERIOS EXTENDIDOS EN LA UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL DEL H. DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

Maricela B. Rocha Carrillo¹, Rogelio I. Silva Rueda², Jorge D. Cancino López², Ramón Espinoza Pérez².

1.- HGR H. Carlos MacGregor Sánchez Navarro. 2.- H. Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México.

Introducción. La necesidad de injertos renales para trasplante genera la necesidad de ser más flexibles al momento de aceptar posibles donantes. Definimos donador de criterios extendidos al paciente con edad mayor o igual a 60 años; o de 50 a 59 años con alguno de los siguientes factores de riesgo: creatinina sérica >1.5mg/dl, evento vascular cerebral como causa de muerte o historia de hipertensión arterial sistémica. **Material y Métodos.** Se trata de un estudio observacional retrospectivo de cohorte en pacientes que recibieron trasplante renal de donador fallecido de la Unidad de Trasplantes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero del 2013 a diciembre del 2014. **Resultados.** Se analizaron 78 pacientes, de los cuales 45(57.7%) recibieron un injerto renal de un donador con criterios extendidos y 33(42.3%) recibieron un injerto de un donador con criterios estándar. Las características de los receptores se encuentran en la **tabla 1**. Más del 90% de los pacientes presentaron función primaria del injerto sin diferencia entre ambos grupos, (p=0.749). La función retardada del injerto se presentó 1,4 veces más en los pacientes del grupo de donadores de criterios extendidos (26% vs 18.8%) (p=0.38). Todos los pacientes recibieron tratamiento de inducción con *timoglobulina*. En el análisis de Kaplan Meier para sobrevida del injerto no se observó diferencia en los primeros treinta meses posterior al trasplante en los pacientes con injerto renal de donadores con criterios extendidos comparados a los de criterios estándar. Dentro del análisis de riesgo para retorno a diálisis, se observó lo siguiente: la edad del receptor mayor a 50 años con (RR 0.794) [IC 95% 0.249-2.534], obesidad IMC>30 (RR 0.220) [IC 95% 0.084-0.580], P.R.A. clase I mayor a 30%(RR 0.635) [IC 95% 0.095-4.258], tiempo de isquemia fría mayor a 24 horas (RR 0.350) [IC 95% 0.135-0.911], creatinina del donador >1.5 (RR 0.514) [IC 95% 0.192-1.375], función retardada del injerto (RR 0.606) [IC 95% 0.148-2.486], y factores de riesgo P.R.A. clase II mayor a 30% (RR 1.364) [IC 95% 0.367-5.072], edad del donador >50 años (RR 2.199) [IC 95% 0.657-7.357]. Se observó una mejor en la sobrevida del paciente que recibió un injerto renal de donador con criterios estándar, sin significancia estadística. **Conclusiones.** No existe diferencia en la sobrevida del injerto y del paciente con respecto a los pacientes receptores de trasplante renal de donadores fallecidos con criterios estándar comparados con los de criterios extendidos. **Discusión.** En nuestro estudio no se encontraron diferencias respecto a la sobrevida del injerto renal y del paciente. Generalmente esta se asocia a las incompatibilidades en HLA y a prolongados tiempos de isquemia fría. En nuestro estudio, si bien no se encontró diferencia en la sobrevida entre ambos grupos de estudio. Existen una cantidad limitada de estudios que comparen la sobrevida del injerto de donador cadavérico con criterios extendidos vs. criterios estándar en nuestro país.

Tabla 1. Características demográficas de receptores.

	C. Estándar	C. Extendidos	Total	p	
Edad	33 (32,85)	45 (42,58)	78	0.001	
Género(%)				0.71	
	Hombre	19(57.57)	24(53.33)	43(55)	
	Mujer	14(42.42)	21(46.6)	35(45)	
IMC	33(23.7)	45(24.8)		0.12	
Etiología(%)				0.489	
	No determinada	23(69.6)	24(53.3)	47(60)	
	Nefropatía diabética	2(6)	7(15.5)	9(12.32)	
	Enfermedad poliquística	2(6)	5(11.11)	7(9.5)	
	Glomerulonefritis	0(0)	3(6.66)	3(3.84)	
	Nefropatía lúpica	1(3)	1(2.22)	2(2.56)	
	Otros	5(15)	5(11.11)	10(12.82)	
Grupo sanguíneo(%)				0.706	
	O	19(57.5)	27(60)	46(58.97)	
	A	10(30.5)	10(22.22)	20(25.64)	
	B	4(12.1)	7(15.5)	11(14.1)	
	Ab	0(0)	1(2.22)	1(1.28)	
Comorbilidades(%)					
	Hipertensión Arterial	25(75.7)	32(71.1)	57(73)	0.648
	Diabetes mellitus	3(9.0)	11(24.4)	14(17.94)	0.124
	Lupus eritematoso sistémico	3(9.0)	3(6.66)	6(7.6)	0.691
P.R.A.	% Clase I	30(10.1)	38(5,32)	68	0.320
	% Clase II	30(7.57)	38(6.13)	68	0.750

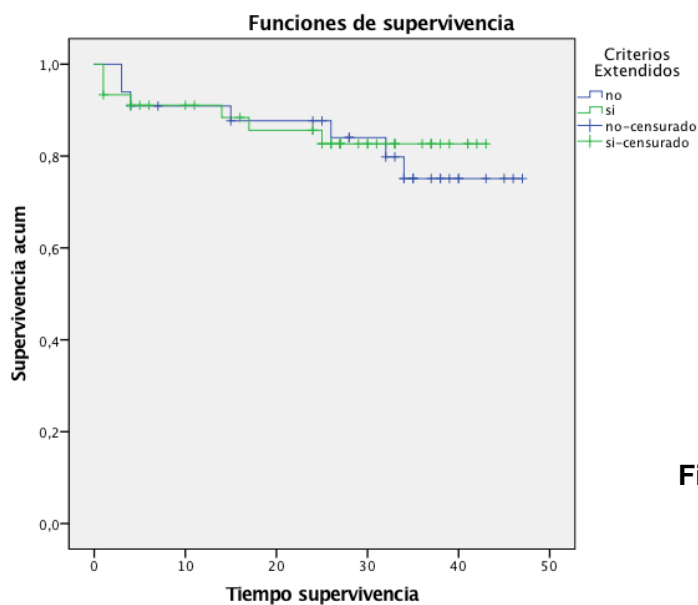


Figura 1. Curva de sobrevida del injerto.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA FUNCION RETRASADA DEL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO DE DONADOR FALLECIDO.

Luis Mongalo Oporta, Gabriela Cruz Morales, Joel Soel Encalada, Abel Orozco Mosqueda, Armando Contreras Morales, Ma de la Cruz Ruiz Jaramillo, David Aleman Suarez, Ernesto Diaz Chavez, Jose Trejo Bellido, Rodolfo Hernandez Escoto

Trasplante renal Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío Leon Guanajuato Mexico

El trasplante renal es la terapia de elección en niños con enfermedad renal crónica terminal. La supervivencia del injerto renal esta dada por múltiples factores siendo la función retrasada del injerto una de las complicaciones médicas tempranas que impacta en la sobrevida negativamente.

OBJETIVO: Identificar los factores asociados a la función retrasada del injerto en trasplante renal pediátrico de donador fallecido.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal retrospectivo de los niños menores de 18 años que recibieron trasplante renal de donador fallecido de 2008 a 2018 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Se realizó análisis univariado con T de student para las variables numéricas y Chi cuadrada para las nominales, y un análisis multivariado con regresión logística paso a paso hacia atrás, considerando significativo un valor de $p < 0.05$; se usó el paquete estadístico NCSS.

RESULTADOS: Se revisaron 86 expedientes de trasplante renal pediátrico. Un 48% (41 casos) fue de sexo masculino. Mediana de edad de 14 años. Hubo 23 casos (27%) con función retrasada del injerto. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, causa de insuficiencia renal, tipo de diálisis, meses en diálisis, índice de masa corporal, lateralidad de injerto, tiempo de isquemia, numero de arterias, tipo de inducción, trasplante previo y complicaciones infecciosas relacionadas al catéter de diálisis. El tiempo de isquemia en el grupo con función inmediata fue de 11 +/-5 horas y en el grupo con función retrasada fue de 18 +/-13 horas ($p=0.007$). El índice de masa corporal menor o igual a percentil 5 ($p=0.01$) y las complicaciones previas al trasplante ($p=0.0076$) se encontraron con más frecuencia en el grupo con función retrasada del injerto. En el análisis multivariado permanecieron las variables tiempo de isquemia e índice de masa corporal menor o igual a percentil 5 con odds ratio de 1.16 (IC 95% 1.04-1.3) y 4 (IC 95% 1.4-12) respectivamente. Con análisis de curva ROC se encontró que el tiempo de isquemia de 11 horas mostró ser el punto de corte para aumentar la probabilidad de función retrasada del injerto.

CONCLUSION: El índice de masa corporal menor o igual al percentil 5 y el tiempo de isquemia mayor de 18 horas son los principales factores asociados a función retrasada del injerto en trasplante renal pediátrico de donador fallecido.

TRASPLANTE RENAL EN RECEPTORES MAYORES DE 60 AÑOS: ANÁLISIS DEL PRONÓSTICO A LARGO PLAZO EN EL INCMNSZ.

Ismael Antonio Gómez-Ruiz, Ricardo Emilio Varela-Jiménez, Luis E. Morales-Buenrostro. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México

Introducción: El número de pacientes añosos con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) sigue incrementándose a nivel mundial. El trasplante renal (TR) es el mejor tratamiento para sustituir la función renal, incluso en este grupo poblacional. En México, muy pocos pacientes mayores de 60 años reciben un TR, debido a una expectativa de vida menor, a las comorbilidades y a los potenciales riesgos del TR. En nuestro país no existe información sobre el pronóstico de esta población a largo plazo. **Objetivo:** comparar los desenlaces a largo plazo de los receptores de un injerto renal mayores de 60 años. **Materiales y Métodos:** Estudio comparativo de cohortes retrospectivas. Se compararon 3 cohortes: 1) Receptores de TR mayores de 60 años, trasplantados en el INCMNSZ entre enero/95 y junio/17. 2) Receptores de TR menores de 60 años, trasplantados en el INCMNSZ durante el mismo período, pareados por género, fecha de TR y tipo de donador. 3) Pacientes mayores de 60 años en hemodiálisis pareados con la cohorte 1 por edad, género, etiología y fecha de inicio de la terapia de reemplazo renal. Se utilizó Chi cuadrada, ANOVA de 1 vía o Kruskal-Wallis según aplicaba. Utilizamos análisis de sobrevida con Kaplan-Meier y Log-Rank. Se consideró significativa una $p < 0.05$. **Resultados:** Durante el periodo del estudio se llevaron a cabo 1023 TR en el INCMNSZ. Solo 51 (5%) fueron en pacientes mayores de 60 años. Se excluyeron 7 por ser en bloque, 2ª trasplante o por no cumplir al menos con un año de seguimiento ($n=44$). Después de parear con los controles de las otras 2 cohortes, se tuvo una muestra total de 132 pacientes. El grupo 1 tuvo mayor frecuencia de DM (40.9% vs. 22.7%, $p<0.02$); mayor número de donadores con criterios extendidos (50% vs 11.4%, $p<0.01$); donadores con DM (22% vs 0%, $p<0.01$); y función retardada del injerto (20.5% vs 11.4%, $p<0.04$). Desenlaces: el grupo 1 tuvo una menor frecuencia de rechazo celular (0% vs 13.6%, $p<0.02$); una mayor frecuencia de: complicaciones quirúrgicas (25% vs 13.6%, $p<0.04$), cardiopatía isquémica post-TR (9.1% vs 2.3%, $p<0.01$), cáncer post-TR (18.2% vs 2.3%, $p<0.01$), necesidad de ajustar la inmunosupresión a la baja (40.9% vs 6.8%, $p<0.01$), número de muertes (18.2% vs 2.3%, $p<0.01$) y número de muertes por causas infecciosas (87.5% vs 0%, $p<0.02$). No se encontraron diferencias en formación de ADEs, rechazo humoral, número de infecciones y muerte con injerto funcionante. La figura muestra la sobrevida a largo plazo en los 3 grupos. No se encontró diferencia entre ambos grupos en la sobrevida del injerto censurado por muerte a los 5 (88.8% vs 86.6%, $p = 0.40$) y 10 años (77.7% vs 75.0%, $p = 0.36$). **Discusión-Conclusiones:** En nuestro estudio, la edad no afectó la sobrevida del injerto a largo plazo, censurada para muerte. Aunque el número de infecciones durante el seguimiento fue similar entre ambos grupos, la principal causa de muerte en los añosos fueron las infecciones. La tasa de rechazos celulares fue menor en el grupo 1 y tuvieron hasta 4 veces más eventos de cardiopatía isquémica post-TR, lo cual podría deberse a la significativamente mayor frecuencia de DM como causa de ERCT. Del mismo modo, presentaron una mayor frecuencia de cáncer post-TR, lo cual se podría asociarse a un mayor tiempo de exposición a carcinogénicos y a la inmunosenescencia. En conclusión la edad avanzada no debe considerarse como un factor de mal pronóstico a largo plazo en pacientes añosos con TR. Los resultados son mejores que mantenerse en HD, aun utilizando un 50% de injertos con criterios extendidos y casi una cuarta parte con nefropatía diabética.

