

Original

Tiempo de isquemia fría y su impacto en pacientes trasplantados renales con donante cadavérico del Hospital de Clínicas

Juan Manuel López González¹, Lilian Beatriz Gómez Molinas¹, Marcelo Ramón Barrios Gini¹, Lourdes Carolina Vázquez Jiménez¹, Fernando Héctor Da Ponte¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Nefrología, San Lorenzo, Paraguay.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Fecha de envío:

05/06/2024

Fecha de aprobación:

22/06/2024

Palabras claves:

isquemia fría, trasplante renal, donante cadavérico

Autor para

correspondencia.

Correo electrónico:

ma92nu@hotmail.com

(Juan Manuel López González)

Keywords:

cold ischemia, kidney transplant, cadaveric donors

RESUMEN

Introducción: El tiempo de isquemia fría (TIF) es una causa que repercute en la funcionalidad posterior del órgano.

Objetivo General: Determinar el impacto del TIF sobre la función del injerto renal de donantes cadavéricos.

Objetivos específicos: Describir las variables edad y sexo, características clínicas previas, tipo de inducción utilizado y requerimiento de hemodiálisis post trasplante inmediato; relacionar el TIF con el perfil renal al egreso y con los días de internación.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, parcialmente prospectivo, transversal y analítico, en trasplantados renales con donante cadavérico del Departamento de Nefrología Adultos del Hospital de Clínicas FCM-UNA durante el periodo enero 2019 a agosto de 2023.

Resultados: De 43 pacientes, 67.4% eran menores de 50 años, 62.7% de sexo masculino, 58.1% de etiología no filiada y 97% hemodializados, 60.4% recibió transfusión previa, 27 pacientes recibieron Basiliximab y los demás timoglobulina. La media del TIF ha sido de 6.6 horas. 23 pacientes presentaron perfil renal normal al egreso, con un TIF de hasta 6 horas en el 78.2%. Solo 1 paciente requirió hemodiálisis post trasplante inmediato y el tiempo de internación en el 79% de los pacientes fue de más de 8 días.

Conclusión: El impacto del TIF con el perfil renal al egreso y el tiempo de internación, no fueron estadísticamente significativos para una media de 6,6 horas.

Cold ischemia time and its impact in kidney transplant patients with a cadaveric donor at the Hospital de Clínicas

ABSTRACT

Introduction: Cold ischemia time (CIT) is a cause that affects the subsequent functionality of the organ.

General Objective: Determine the impact of CIT on kidney graft function from cadaveric donors. Specific objectives: Describe the variable's age and sex, previous clinical characteristics, type of induction used, and requirement for immediate post-transplant hemodialysis; relate the CIT with the renal profile at discharge and the days of hospitalization.

Patients and methods: Observational, partially prospective, cross-sectional, and analytical study, in kidney transplant recipients with a cadaveric donor from the Nephrology Adult Department of the Hospital de Clínicas FCM-UNA from January 2019 to August 2023.



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

Results: Of 43 patients, 67.4% were under 50 years of age, 62.7% were male, 58.1% had an unknown etiology and 97% were hemodialyzed, 60.4% received a previous transfusion, 27 patients received Basiliximab, and the rest received Antithymocyte globulin (rabbit) the average CIT has been 6.6 hours. 23 patients had a normal renal profile at discharge, with a CIT of up to 6 hours in 78.2%. Only 1 patient required immediate post-transplant hemodialysis and the hospitalization time in 79% of the patients was more than 8 days.

Conclusion: The impact of CIT on the renal profile at discharge and hospitalization time was not statistically significant for a mean of 6.6 hours.

Introducción

El trasplante renal es una de las modalidades de tratamiento para la enfermedad renal crónica. Si bien no constituye el final de la patología, es la terapia más aceptada y esperada por los pacientes. A nivel nacional la supervivencia del injerto depende en gran medida del factor llamado tiempo de isquemia fría (TIF)¹.

El tiempo de isquemia fría, es el período que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor. El objetivo de esta técnica es preservar la funcionalidad del órgano trasplantado, manteniéndolo en un estado de hipotermia para reducir los daños al tejido asociadas a isquemia por la ausencia de flujo de sangre posterior a la ablación.

La mayor supervivencia de los pacientes, posterior al trasplante de riñón en comparación con los pacientes en hemodiálisis, con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) está bien establecida². Del mismo modo, desde el punto de vista de la política de salud pública, se ha demostrado que el trasplante de riñón, es económicamente más sensible que las demás modalidades de tratamiento, incluso para los pacientes que reciben un injerto marginalmente aceptable³.

Se ha demostrado que el beneficio económico del trasplante de riñón está altamente correlacionado con las características inherentes al injerto trasplantado (vivo vs. donante fallecido), además de otros factores como la edad del donante, etc.^{2,4}.

La mala calidad del aloinjerto puede provocar una función del injerto retrasada (DGF), una lenta función del injerto (SGF), una disminución de la tasa de filtrado glomerular o falla del injerto.

Se ha estimado que las consecuencias económicas a largo plazo de la mala calidad del injerto superan los 10.000 dólares en los primeros 2 años

después del trasplante⁵. Con los riñones de donantes de criterios extendidos (ECD), el impacto económico es más pronunciado, ya que puede tener más complicaciones, como el DGF y el SGF, que ocurren durante la hospitalización inicial, lo que usualmente determina el requerimiento de hemodiálisis inmediatamente después del trasplante, que, a su vez, puede reducir sustancialmente el margen financiero para las entidades involucradas y conducir a una pérdida para la institución en la que se lleva a cabo⁶.

Materiales y métodos

Diseño

Observacional, parcialmente prospectivo, transversal y analítico.

Población y Muestra

Pacientes receptores de trasplante renal con donante cadavérico en el Departamento de Nefrología Adultos del Hospital de Clínicas FCM-UNA durante el periodo 2019 al 2023

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- Pacientes receptores de trasplante renal con donante cadavérico durante el periodo de estudio, trasplantados en el Hospital de Clínicas.

Criterios de Exclusión

- Fichas clínicas incompletas.

Muestreo: No probabilístico, por conveniencia

Variables:

- Edad
- Sexo
- Terapia de inducción
- Tiempo de isquemia fría
- Perfil renal al egreso
- Días de internación
- Requerimiento de diálisis post trasplante inmediato

Instrumentos:

Se registraron los datos obtenidos de forma periódica de las carpetas del archivo físico, el historial de consultas mediante número de documento en el sistema HIS del Ministerio de Salud, y fueron guardadas en una tabla de Excel previamente preparada para el efecto.

Resultados

Se realizaron 43 trasplantes renales con donante cadavérico en adultos en el Hospital de Clínicas-FCM UNA en el periodo de estudio.

Tabla 1. Edad y sexo de la población de estudio en pacientes trasplantados renales con donante cadavérico en el Hospital de Clínicas en el periodo Enero 2019 a Agosto de 2023. N= 43

Variables demográficas	N=43	%
Edad		
Menores de 20 años	2	4,6
21-49 años	29	67,4
50 años y más	12	27,9
Sexo		
Feminino	16	37,2
Masculino	27	62,7

De los 43 trasplantados; 27 pacientes son del sexo masculino (62,7%).

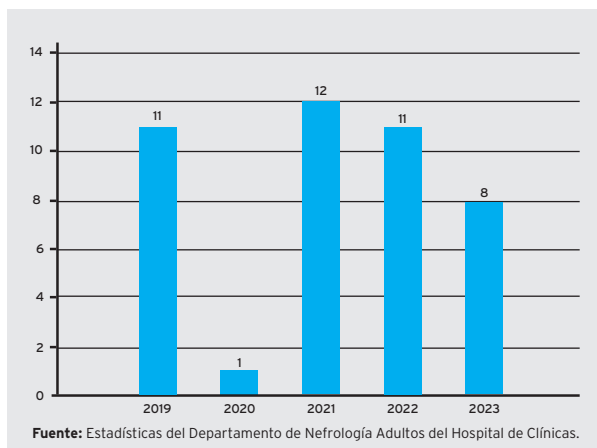


Gráfico 1. Cantidad de pacientes por año, trasplantados con donante cadavérico del programa de trasplante renal del Hospital de Clínicas de Enero de 2019 a Agosto 2023. (n=43)

Como podemos observar la pandemia de COVID-19 se realizó un solo trasplante cadavérico.

El medicamento utilizado para la inducción de la inmunosupresión en el 62,7% (27 pacientes) fue con Basiliximab, mientras que el 37,2 % (16 pacientes) recibió inducción con Timoglobulina.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes trasplantados renales con donante cadavérico en el Hospital de Clínicas en el periodo Enero 2019 a Agosto de 2023. N= 43

Características clínicas	N=43	%
Modalidad de tratamiento anterior		
Hemodiálisis	42	97,6
Diálisis peritoneal	1	2,4
Transfusiones previo al trasplante		
Recibieron	26	60,4
No requirieron	17	39,5
Etiología de la enfermedad renal		
No filiada	25	58,1
Poliquistosis	7	16,2
Obstructivas	5	11,6
Diabetes	3	6,9
GMN y NL	3	6,9

La media del tiempo de isquemia fría fue de 6,6 horas por lo que se dividió el tiempo de isquemia fría en hasta 6 horas, y mayor a 6 horas. 28 pacientes que constituye el 65,1% de los pacientes, presento un tiempo de isquemia fría menor y hasta 6 horas, mientras que 15 pacientes que constituyen el 34,8% de los pacientes presentó un tiempo de isquemia fría mayor a 6 horas. El tiempo mínimo fue de 3 horas, mientras que el mayor tiempo de isquemia fría entre los pacientes de estudio fue de 17 horas.

El perfil renal al egreso se separó en normal que corresponde a aquellos pacientes con creatinina menor a 1,3 mg/dl al alta y alterado a los pacientes con valores de creatinina mayor a 1,3 mg/dl el día del egreso. De los 43 pacientes de nuestro estudio, 23 pacientes (53,4 %) tenían perfil renal normal al egreso, mientras que 20 pacientes (46,5%) egresaron con perfil renal alterado.

Tabla 3. Relación entre el tiempo de isquemia fría con los valores de urea y creatinina al egreso en la población de estudio de pacientes trasplantados renales con donante cadavérico en el Hospital de Clínicas en el periodo Enero 2019 a Agosto de 2023. N= 43

Tiempo / Perfil renal	Alterado N=20	Normal N=23	P	RR
Menor a 6 horas	10 (35,7%)	18 (64,2%)	0,0642	0,53 (0,29-0,98)
Mayor a 6 horas	10 (66,6%)	5 (33,4%)		

La relación entre el tiempo de isquemia fría con los valores de urea y creatinina al egreso en la población de estudio no refleja un valor estadísticamente significativo ($p= 0,0642$) y un riesgo relativo de 0,53.

En cuanto a la necesidad de hemodiálisis en el post trasplante, 1 paciente (2,3 %) presentó re-

querimiento de hemodiálisis durante las primeras 48 horas posterior al trasplante, mientras que 42 pacientes (97,6 %) no requirió ninguna terapia de sustitución adicional.

Tabla 4. Relación entre el tiempo de isquemia fría con los días de internación en la población de estudio de pacientes trasplantados renales con donante cadavérico en el Hospital de Clínicas en el periodo Enero 2019 a Agosto de 2023. N: 43

DDI / Perfil renal	Alterado N=20	Normal N=23	P	RR
Menor a 8 días n=9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0,71	1,58 (0,36-6,94)
Mayor a 8 días n=34	15 (44,1%)	19 (55,8%)		

Discusión

La investigación sobre trasplantes renales con donantes cadavéricos reveló un aspecto relevante relacionado con la distribución por edad de los receptores de trasplante, donde se observa una preponderancia en el grupo de 21 a 49 años. Este hallazgo podría reflejar una mayor necesidad de trasplantes renales en individuos en esta franja etaria, estos datos difieren de lo encontrado en la bibliografía, en donde por lo general, la edad promedio de pacientes que requieren trasplante en la mayoría son mayores de 70 años⁷⁻⁸. Con respecto al sexo, en nuestro estudio prevaleció el sexo masculino, datos que coinciden con el estudio de Bisigniano L y colaboradores¹⁰.

Al evaluar la distribución de los casos por año, vemos que en el año 2020 hubo una disminución drástica de casos, en relación a esto, la bibliografía refiere que el impacto de la COVID-19 se dio en todos los niveles incluso afectando a los trasplantes de riñón en el país⁹, que rápidamente al año siguiente retomó con los promedios previos a la pandemia.

Resulta interesante la diversidad de etiologías que provocan la enfermedad renal en esta población, destacando el grupo con causas no identificadas y aquellos asociados con diabetes, glomerulopatías, poliquistosis renal y obstrucciones. Esto subraya la variedad de condiciones subyacentes que motivan la insuficiencia renal terminal y la necesidad de trasplante tal como refiere Kaddourah A y colaboradores en donde la diabetes figura como una condición que requiere trasplante, así como la poliquistosis¹¹.

En relación a los inmunosupresores utilizados, en nuestro estudio fue más frecuente el uso de Basiliximab, diferente a lo referido por Burelli C y cols (2019) en su estudio que se llevó a cabo en 86 pacientes trasplantados, en 38 de ellos se utilizó ba-

siliximab y en 48 timoglobulina(12), sin embargo, Martínez G y cols (2019) estudió 64 pacientes de trasplante renal de donante cadavérico en donde utilizaron más basiliximab, (n= 40) que timoglobulina, (n = 24)¹³. Es importante además destacar que la timoglobulina no era universalmente accesible en nuestro país hasta el año 2021 donde se empezó a proveer por parte del Instituto Nacional de Ablación y Trasplantes.

El análisis del tiempo de isquemia fría demostró una marcada diferencia entre los tiempos menores y mayores a 6 horas, aunque no se evidenció una asociación significativa con los valores de urea y creatinina al egreso. Esta falta de asociación podría indicar que, aunque el tiempo de isquemia fría es un factor importante en el trasplante renal, su relación directa con la función renal post-trasplante es compleja y multifactorial, estudios como el de Kayler L et al en donde sugiere que el tiempo de isquemia fría prolongado de más de 18 horas afecta negativamente a la supervivencia a corto plazo del injerto de los riñones; sin embargo, las diferencias en las tasas absolutas de supervivencia del injerto son pequeñas. Además, no hay un efecto diferencial del tiempo de isquemia fría, ya sea que se trasplante sólo o en bloque¹¹ tal como podemos ver en nuestro trabajo, en nuestro país el promedio de tiempo de isquemia fría es relativamente corto con una media de 6,6 horas y sin embargo en los países de la región, por ej. Argentina, tienen tiempos de isquemia fría de 15 a 24 hs en promedio¹⁰.

La predominancia de pacientes sometidos a hemodiálisis como tratamiento previo sugiere la necesidad de este procedimiento como parte de la terapia de mantenimiento mientras se espera la oportunidad para el trasplante⁷.

El perfil renal al egreso mostró que la relación entre el tiempo de isquemia fría y el perfil renal no fue significativa, se observó una tendencia hacia una mayor incidencia de perfil renal alterado en pacientes con tiempo de isquemia fría prolongado. Sin embargo, estos resultados necesitan ser interpretados con precaución y podrían requerir un estudio más exhaustivo y detallado de los factores contribuyentes¹⁰, nuestros datos difieren de lo encontrado por Gutierrez J et al en donde evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las variables hemoglobina, creatinina y tasa de filtración glomerular, y en los valores de presión arterial sistólica y diastólica e incremento del índice de masa corporal, si bien en nuestro estudio solo evaluamos urea y creatinina¹², la referencia es interesante para inferir

en los resultados esperados. La baja incidencia de la necesidad de hemodiálisis post-trasplante resalta la efectividad del procedimiento en la mayoría de los casos, aunque este punto también podría estar relacionado con la selección adecuada de los pacientes y la implementación de protocolos de manejo post-operatorio¹³.

Finalmente, la duración de la internación no mostró una asociación significativa con el perfil renal al egreso, lo que sugiere que la duración de la hospitalización no es un predictor claro de los resultados renales al momento del alta tal como vemos en el trabajo de PajewskiR y colaboradores¹⁴.

Suponemos que los resultados de este estudio unicéntrico que analizó los resultados del trasplante renal en un país en desarrollo contribuirían significativamente a la literatura

Conclusión

Los pacientes que requieren trasplante son en su mayoría adultos jóvenes, predominó el sexo masculino. La incidencia anual se vio afectada en el primer año de pandemia con la disminución drástica de la cantidad de casos. Entre las características clínicas, como era de esperarse casi el 100% de los pacientes eran hemodializados, más de la mitad requirió transfusiones previas al trasplante y la etiología "no filiada" fue la más frecuente. El tipo de inducción utilizado en la población de estudio con más frecuencia fue el basiliximab. En cuanto a la relación del tiempo de isquemia fría con el perfil renal al egreso en la población de estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa.

Con respecto al requerimiento de hemodiálisis solo un paciente requirió dicho tratamiento en el post trasplante inmediato.

Y por último al relacionar el tiempo de isquemia fría con los días de internación en la población de estudio tampoco hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa.

Contribución de los autores

JML: elaboración del protocolo, reclutamiento de datos, análisis de resultados, escritura del artículo. MBG: búsqueda bibliográfica, reclutamiento de datos, análisis de resultados, revisión del artículo

LCV: Revisión del artículo, análisis de conclusiones. LG: análisis de resultados, escritura del artículo, análisis de conclusiones. FDP: análisis de resultados, revisión del artículo, análisis de conclusiones

Fuente de financiación

Propia.

Conflictos de interés

El presente trabajo no presenta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Salahudeen, Abdulla K., NaeemHaider, and Warren May. "Cold ischemia and the reduced long-term survival of cadaveric renal allografts." *Kidneyinternational* 65.2 (2004): 713-718.
2. Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, et al. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario Canada. *J Am SocNephrol.* 2000;11:917-922.
3. Held PJ, McCormick F, Ojo A, et al. A cost-benefit analysis of government compensation of kidney donors. *Am J Transplant.* 2016;16:877-885.
4. Snyder RA, Moore DR, Moore DE. More donors or more delayed graft function? A cost-effectiveness analysis of DCD kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2013;27:289-296.
5. Schnitzler MA, Johnston K, Axelrod D, et al. Associations of renal function at 1 year after kidney transplantation with subsequent return to dialysis, mortality and healthcare costs. *Transplantation.* 2011;91:1347-1356.
6. Englesbe MJ, Dimick JB, Fan Z, et al. Case mix, quality, and high-cost kidney transplant patients. *Am J Transplant.* 2009;9:1108-1114.
7. Doucet B.P., Cho Y., Campbell S.B., et al. Resultados del trasplante de riñón en receptores ancianos: un estudio del Registro de Diálisis y Trasplante (ANZDATA) de Australia y Nueva Zelanda. *Transplant Proc.* 2021;53:1915-1926
8. Momper JD, Misel ML, McKayDB. Diferencias de sexo en el trasplante. *Trasplante Rev (Orlando).* 2017;31:145-50.
9. Karas M, Bernal I, Diaz O, Alshammari O, Baggett D, Bronk T, Chawdhury S, Eylon A, Garcia E, Houghton K, Kothe B, Joseph AM, Jacobs RJ. A Scoping Review of the Impact of COVID-19 on Kidney Transplant Patients in the United States. *Cureus.* 2023 Mar 3;15(3):e35725.

doi: 10.7759/cureus.35725. PMID: 37025740; PMCID: PMC10072165.

10. Bisigniano, L., et al. "Factors associated with patient and graft survival using kidneys from cadaveric donors in transplanted patients over 18 years of age in Argentina." *Transplantation proceedings*. Vol. 44. No. 7. Elsevier, 2012.
11. Kayler LK, Lubetzky M, Yu X, Friedmann P. Influencia del tiempo de isquemia fría en los trasplantes de riñón de pequeños donantes pediátricos. *Trasplante Directo*. 2017 Jun 27;3(7):e184. doi:10.1097/TXD.0000000000000668. PMID: 28706987; PMCID: PMC5498025.
12. Gutierrez, Jorge Cubillos, et al. "Evaluación clínica y paraclínica de los pacientes con trasplante renal en 3 años de seguimiento de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Universitario de Neiva." *Urología Colombiana* 26.3 (2017): 169-179.
13. Gómez González, Kimberly Adline. "La Insuficiencia renal crónica: paciente sometido a hemodiálisis." (2018).
14. Pajewski, Russell, Patrick Gipson, and Michael Heung. "Predictors of post-hospitalization recovery of renal function among patients with acute kidney injury requiring dialysis." *Hemodialysis International* 22.1 (2018): 66-73