# RELACIÓN ENTRE GRAVEDAD DE ARTERIOSCLEROSIS Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES NEFRECTOMIZADOS

ENRIQUE DORADO¹, MARÍA V. MOUESCA², MARINA KHOURY³, DIEGO BARREIRO⁴, NORBERTO LAFÓS⁴, SILVIA RAUSCH⁵

<sup>1</sup>Departamento Nefrología, <sup>2</sup>Departamento de Clínica Médica, <sup>3</sup>Epidemiología, <sup>4</sup>Sección Urología, <sup>5</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires

Resumen Nefrectomía radical se asocia a disminución progresiva de función renal. Los parámetros en insuficiencia renal post-nefrectomía están identificados, no así la importancia de la histopatología vascular en la pieza de nefrectomía. Nuestro objetivo fue evaluar si la gravedad de la aterosclerosis en tejido renal no neoplásico puede predecir la evolución del filtrado glomerular en pacientes con nefrectomía total. Se incluyeron 31 pacientes con nefrectomía radical unilateral, no donantes. Edad promedio 68.5 ± 11.8 años, 80% tenían antecedentes de hipertensión, 64% sobrepeso, 51% fumadores. Se estimó tasa de filtración glomerular preoperatoria, postoperatoria y a 6, 12 y 24 meses de cirugía. Se determinó grado de arteriolosclerosis según porcentaje de estrechamiento de luz vascular (grado 0: sin estrechamiento vascular; grado 1: menos del 25%; grado 2: 25-50%; grado 3: más del 50%). Los 10 pacientes con arteriolosclerosis grado 0 tuvieron mayor tasa de filtración glomerular basal (75 ± 13 ml/min/1.73 m²) que los 8 con grado 2 y 3 (55 ± 22 ml/min/1.73 m²) (p 0.0886). En la última evaluación, la tasa de filtrado glomerular fue 60 ± 13 ml/min/1.73 m² (grado 0) y 39 ± 11 ml/min/1.73 m² (grados 2 y 3) (p = 0.05). La disminución del filtrado glomerular fue mayor en grados más graves de ateroesclerosis (sin significación estadística). El análisis histológico de piezas quirúrgicas de nefrectomía permitiría identificar aquellos con mayor riesgo de progresión de enfermedad renal según gravedad de las lesiones vasculares ateroscleróticas.

Palabras clave: nefrectomía, aterosclerosis, enfermedad renal crónica

Abstract Relation between severity of atherosclerosis and progression of renal disease in nephrectomized patients. Radical nephrectomy is associated with a progressive decline in renal function. Clinical parameters in post-nephrectomy insufficiency were described but the impact of histopathologic vascular findings in the non-neoplastic kidney of nephrectomy specimen, has been poorly studied. Our aim was to evaluate whether the severity of atherosclerosis in non-neoplastic renal tissue predicts the evolution of glomerular filtration rate in patients undergoing total nephrectomy. Thirty-one non-donor patients with unilateral radical nephrectomy were included. Average age was 68.5 ± 11.8 years, 80% had a history of hypertension, 64% overweight and 51% were smokers. The glomerular filtration rate was estimated preoperatively, postoperatively and at 6, 12 and 24 months after surgery. Arteriolosclerosis was scored based on degree of narrowing of the vascular lumen (stage 0: no vascular narrowing; stage 1: less than 25%; stage 2: 25-50%; stage 3: more than 50%). Ten patients in stage 0 had higher basal glomerular filtration rate (75 ± 13 ml/min/1.73 m²) than eight patients in stage 2 or 3 (55  $\pm$  22 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (p 0.0886). At the last postoperative evaluation, the glomerular filtration rate was  $60 \pm 13$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (stage 0) and  $39 \pm 11$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (stage 2 or 3) (p = 0.05). The decrease in glomerular filtration rate was higher in patients with more severe degrees of atherosclerosis but the difference was not statistically significant. The histological evaluation of the severity of arteriosclerosis in the whole kidney allows the identification of patients with a greater risk of decreased glomerular filtration rate after a post radical nephrectomy.

Key words: nephrectomy, atherosclerosis, chronic kidney disease

El deterioro y la progresión de la enfermedad renal en pacientes luego de una nefrectomía constituyen unos de los principales riesgos a mediano y largo plazo de esta intervención, muchas veces difícil de predecir. En estudios prospectivos, se informó una disminución de la función renal del 30% al año de la cirugía<sup>1, 2</sup>.

El 36% de los nefrectomizados presentan disminución significativa de la función renal a largo plazo<sup>3-5</sup>.

El pronóstico difiere entre los sometidos a nefrectomía por causa oncológica y los donantes renales para trasplante, quienes son habitualmente más jóvenes y sin factores de riesgo cardiovascular, por lo cual tienen mejor evolución<sup>6-8</sup>.

Recibido: 5-V-2016 Aceptado: 13-XII-2016

**Dirección postal**: Dr. Enrique Dorado, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina

e-mail:egdorado@gmail.com

En estudios previos se han identificado a la edad mayor de 60 años y la presencia de tabaquismo, hipertensión, diabetes y enfermedad renal crónica previa como potenciales factores de riesgo de progresión de la enfermedad renal<sup>9</sup>.

La evolución también difiere según se realice una nefrectomía parcial o total<sup>10, 11</sup>. En un estudio retrospectivo, los pacientes sometidos a nefrectomía radical presentaron mayor riesgo de deterioro de la función renal, microalbuminuria, proteinuria y acidosis metabólica que aquellos con nefrectomía parcial luego de un seguimiento medio de 6.4 años<sup>12</sup>.

Excepto la enfermedad tumoral como proceso localizado, la enfermedad renal suele ser difusa, y las lesiones se presentan igualmente en ambos riñones. Sin embargo, el análisis histológico de la pieza de nefrectomía como herramienta pronóstica, ha sido poco considerado. En estudios con corto período de seguimiento (promedio 19 meses), la disminución de la función renal en el post operatorio se correlacionó con la magnitud de glomerulosclerosis<sup>13</sup>. Bijol y col., en un trabajo con pacientes con nefrectomía parcial o total, informaron correlación entre la gravedad de las lesiones intersticiales, vasculares y glomerulares (glomerulosclerosis) con los niveles plasmáticos de creatinina<sup>14</sup>. Un estudio retrospectivo en 456 casos y seguimiento a 10 años analizó la relación entre los hallazgos histológicos con la evolución de la creatininemia. El incremento promedio de creatinina a los 38-44 meses fue de 1 mg% en pacientes con daño vascular grave y de 0.2-0.3 mg% en aquellos con compromiso vascular leve15.

El objetivo del estudio fue evaluar si la gravedad de la arteriosclerosis en tejido renal no neoplásico puede predecir la evolución del filtrado glomerular en pacientes sometidos a nefrectomía total.

# Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en individuos sometidos a nefrectomía radical unilateral, a partir del 1/1/2005 hasta 31/12/2012 en el Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari. Se excluyeron donantes de riñón, nefrectomía de riñones nativos en pacientes con trasplante renal, pacientes con falta de seguimiento en la institución. El proyecto fue aprobado por los Comités de Docencia e Investigación y de Ética de la institución.

Se recolectó información demográfica y clínica de las historias clinicas. Se consideraron antecedentes de factores de riesgo vascular al momento de la cirugía (edad, sexo, dislipemia, hipertensión arterial, diabetes, sobrepeso/obesidad, tabaquismo), diagnóstico histológico/causa de nefrectomía. En el preoperatorio (basal), postoperatorio inmediato, a los 6, 12 y 24 meses del postoperatorio se calculó el filtrado glomerular estimado (FGe) por la fórmula del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) (FGe = 175 x (creatinina/88.4)-1.154  $\times$  (edad)-0.203  $\times$  (0.742 si mujer)  $\times$  (1.210 si raza negra). Se revisaron las biopsias archivadas en el Servicio de Patología y se clasificó a la enfermedad vascular de la nefrectomía en 3 grados de aterosclerosis, según porcentaje de oclusión de la luz vascular, siendo grado 0 equivalente a ausencia de lesiones vasculares. En grado 1, se asumió la presencia de aterosclerosis leve con una oclusión menor de 25%, grado 2 con compromiso moderado y oclusión entre 25-50% y grado 3 con oclusión mayor del 50% siendo considerada grave (Tabla 1).

Se comparó la evolución del FGe en cada grupo de riesgo determinado por grado de aterosclerosis de la muestra anatómica. Los resultados se presentan como media  $\pm$  desvío estándar o mediana para variables numéricas y porcentajes en las categóricas. Para comparar medias en tres grupos se utilizó ANOVA a una vía. Para identificar el o los grupos que se comportaban diferentes, se utilizó post-test con corrección de Bonferroni. En todos los casos se consideró significativo un valor de p < 0.05.

TABLA 1.- Distribución según factores de riesgo y grado de aterosclerosis

	Grado de aterosclerosis				
	0	1	2 y 3	Total	
	(n = 10)	(n = 13)	(n = 8)	(n = 31) (%)	
Edad promedio (años)	64.5 ± 9.5	68.8 ± 14	73.3 ± 9.6	68.5 ± 11.8	
Sexo femenino (n)	6	4	4	14 (45.2)	
Hipertensión arterial (n)	6	11	8	25 (80.6)	
Dislipemia (n)	4	6	1	11 (35.5)	
Diabetes (n)	1	2	0	3 (9.7)	
IMC ≥ 25 (n)	8	8	4	20 (64.5)	
Tabaquismo (previo o actual) (n)	5	6	5	16 (51.6)	
Motivo de nefrectomía (n)					
Cáncer de riñón	10	11	5	26 (84)	
Pielonefritis		2	2	4 (13)	
Cáncer de urotelio			1	1 (3)	

### Resultados

Se incluyeron 31 pacientes, la descripción de la muestra se presenta en la Tabla 1. En la distribución en grupos según grado de aterosclerosis se encontraron 10 pacientes con grado 0 (32%), 13 con grado 1 (42%) y 8 con grado 2 o 3 (25%).

A los 24 meses 3 pacientes habían fallecido y 6 no tenían seguimiento.

El filtrado glomerular estimado promedio basal fue de  $69 \pm 18 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , mientras que al momento del alta luego de la nefrectomía disminuyó a  $52 \pm 16 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ . En el seguimiento semestral se observó estabilidad del filtrado estimado durante el primer año, con descenso a los  $18 \text{ meses a } 46 \pm 14 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , mientras que a los  $24 \text{ meses el valor fue de } 51 \pm 16 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ .

Se comparó la evolución del FGe en cada grupo, los resultados se muestran en la Tabla 2.

El grupo con menor compromiso vascular renal presentó mejor nivel de FG basal comparado con el grupo con grado 2 y 3 de aterosclerosis (p: 0.08). A los 18 meses, el grupo con grado de ateroesclerosis 2 y 3 tuvo peor evolución del FGe con respecto a los otros (p: 0.02). Si bien las diferencias se mantienen a los 24 meses, no alcanzan significación estadística. Cuando se comparó la mediana del porcentaje de reducción a los 24 meses respecto del filtrado basal, la disminución del FGe fue mayor en los grados más severos de ateroesclerosis, aunque no alcanzó significación estadística. La tendencia indicaría un peor pronóstico en pacientes con mayor compromiso vascular.

En 22 que presentaban un FGe mayor de 60 ml/min/1.73 m², la evolución de la función renal (medianas MDRD) se muestra en la Tabla 3.

Entre los pacientes sin insuficiencia renal en la medición basal, en 1 de los 8 pacientes con ateroesclerosis grado "0", en 4 de 11 con grado 1 y en los 3 con grados 2 y 3, el MDRD fue menor a 60 ml/min/1.73 m² a los 24 meses.

## Discusión

La reducción de masa renal post-nefrectomía total o parcial genera un estado de hiperfiltración glomerular en el parénguima remanente que se expresa clínicamente por aparición o incremento de proteinuria y posteriormente descenso del filtrado glomerular<sup>16, 17</sup>. La evolución difiere según la morbilidad previa y la causa de la cirugía. Los donantes renales presentan mejor pronóstico que pacientes con enfermedad renal crónica previa o con factores de riesgo de enfermedad renal18. En población añosa, a los cambios propios del envejecimiento del parénquima renal (riñón senil) se le agrega la pérdida de masa renal y es posible que los efectos de la nefrectomía sobre el filtrado glomerular sean más críticos, incrementando los riesgos de progresión de la enfermedad renal. Es conocido que los mecanismos de compensación que permitirían mantener la depuración de productos nitrogenados cuando se reduce la masa renal (por ejemplo, luego de una nefrectomía) son menos efectivos en pacientes añosos. Por este motivo, la elección de la extensión de la nefrectomía (total o parcial) debe ser cuidadosamente analizada en estos casos 19, 20.

TABLA 2.- Progresión del filtrado glomerular estimado hasta 24 meses post nefrectomía en grupos según el grado de aterosclerosis

	Grado de aterosclerosis				
	0	1	2 y 3	р	
	(n = 10)	(n = 13)	(n = 8)		
MDRD basal <sup>a</sup>	75 ± 13	73 ± 18	55 ± 22	0.0886	
MDRD <60 basal <sup>n</sup>	2	2	5	0.094	
MDRD al alta <sup>&amp;</sup>	51.3 ± 12.5	58.5 ± 16.2*	40.8 ± 16.1*	0.0399	
MDRD 6 meses <sup>&amp;</sup>	56 ± 10.2	$52.9 \pm 17$	$40.2 \pm 13.8$	0.0688	
MDRD 12 meses <sup>&amp;</sup>	$53.3 \pm 9.9$	$56.4 \pm 14.3$	41.1 ± 11.2	0.0566	
MDRD 18 meses <sup>&amp;</sup>	$53.6 \pm 12.4$	50.8 ± 15	$35 \pm 10^*$	0.0233	
MDRD 24 meses <sup>&amp;</sup>	59.6 ± 13	55.3 ± 18.2	39 ± 11*	0.0517	
Diferencia MDRD					
(Basal-24 meses) <sup>&amp;</sup>					
Mediana de % de reducción	$13.7 \pm 9.3$	11.8 ± 15.3	$20.8 \pm 20$	0.4946	
MDRD basal y 24 meses	17.8 (0.7-38.7)	23.8 (10.9-34.3)	39.6 (13.5-55.6)	0.1978	

<sup>&</sup>amp;: Media ± desvío estándar; n: número de casos; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

<sup>\*:</sup> Grupo que se comporta diferente en forma estadísticamente significativa en post test.

TABLA 3.- Mediana de MDRD en 22 pacientes que presentaban en la medición basal un filtrado glomerular estimado mayor de 60 ml/min/1.73 m²

Grado de aterosclerosis				
0	1	2 y 3		
(n = 8)	(n = 11)	(n = 3)		
81	71	79		
52	60	61		
61	52	37		
54	54	49		
59	51	40		
65	57	44		
12	20	35		
15	24	44		
	0 (n = 8)  81 52 61 54 59 65 12	0 1 (n = 8) (n = 11)  81 71 52 60 61 52 54 54 59 51 65 57 12 20		

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

La evaluación del tejido renal en muestras de nefrectomías totales o parciales para predecir la evolución del filtrado glomerular (magnitud de fibrosis intersticial, grado de glomerulosclerosis y gravedad de arteriosclerosis) o diagnosticar enfermedad renal silente, ya fue implementada por otros autores<sup>5, 21</sup>.

El informe histológico incluye la descripción o análisis del tejido renal no neoplásico en un bajo porcentaje, ya que el esfuerzo profesional se focaliza en el diagnóstico oncológico y en la estadificación del tumor⁵. En una cohorte de pacientes con nefrectomía total, el 25% presentó, en el parénquima no tumoral de la pieza quirúrgica, lesiones ateroscleróticas moderadas a graves definidas como obstrucción de la luz mayor del 25% por engrosamiento fibrointimal. Resulta interesante que el 31% no tenía factores de riesgo cardiovascular clásicos. En estos casos, la detección de aterosclerosis fue la primera evidencia de enfermedad sistémica, siendo posible instrumentar medidas de control cardiovascular a partir de este hallazgo<sup>22</sup>. A partir de resultados de estudios observacionales, el College of American Pathologists elaboró un protocolo orientado a jerarquizar la importancia del estudio anátomo-patológico completo del material de nefrectomía para poder establecer un pronóstico más preciso de la evolución de la función renal y para diagnosticar otras posibles nefropatías. Entre sus recomendaciones se menciona la necesidad de utilizar tinciones especiales para un mejor análisis glomerular e intersticial (PAS o metenamina plata), evaluar en forma sistemática toda la estructura renal y consultar con nefropatólogo si fuera necesario<sup>23</sup>.

En el presente estudio sobre pacientes añosos con factores de riesgo cardiovascular (80% eran hipertensos, 64% tenía sobrepeso y 51% tabaquistas), nefrectomiza-

dos por enfermedad tumoral o infecciosa, se encontraron lesiones vasculares ateroscleróticas graves en el 25%, similar a lo descrito por Bijol y col.<sup>14</sup>.

El grupo con menor compromiso vascular renal histológico presentó mayores niveles de FG estimado (FGe) basal comparado con los de mayor grado histológico de aterosclerosis. El grupo con grados 2 y 3, además de un menor FGe basal, presentó mayores diferencias en los valores a distintos tiempos post-cirugía y, aunque algunas no alcanzaron significación estadística, la tendencia indicaría un peor pronóstico en pacientes con mayor compromiso vascular. Se observó que la mayor reducción en los valores del FGe se presentó al alta post-cirugía, sin cambios clínicamente significativos posteriores.

Un hallazgo a destacar en el estudio fue que cuando se analizó solamente a la población con FGe basal mayor de 60 ml/min/1.73 m², aquellos que presentaban mayor gravedad de las lesiones vasculares histológicas evolucionaron con mayor pérdida de la función renal a los 24 meses. Esta observación podría sugerir que el filtrado basal sería insuficiente para determinar el pronóstico renal y que la detección de lesiones vasculares en este grupo permitiría identificar a los pacientes de mayor riesgo.

Las limitaciones del estudio incluyen la imposibilidad de asegurar la calidad de las mediciones por su carácter retrospectivo y al reducido número de pacientes analizados. Sin embargo, los cálculos de FGe y la evaluación histológica se realizaron especialmente para esta investigación. Se requiere de estudios prospectivos con mayor número de participantes y seguidos por un tiempo igual o mayor para poder concluir sobre la utilidad clínica de estos resultados.

En síntesis, el análisis histológico completo de la pieza quirúrgica de nefrectomía permitiría identificar a pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal a partir de la gravedad de las lesiones vasculares ateroscleróticas, especialmente si la función renal basal es normal. Limitar el informe histológico al diagnóstico de la estirpe celular de la neoplasia, significaría perder la oportunidad de detectar precozmente a pacientes que podrían beneficiarse con medidas de nefroprotección más tempranas para modificar su pronóstico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Antoniewicz A, Poletajew S, Borówka A, et al. Renal function and adaptive changes in patients after radical or partial nephrectomy. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 745-51.
- Clark AT, Breau RH, Morash Fergusson D, Doucette S, Cagiannos I. Preservation of renal function following partial or radical nephrectomy using 24-hour creatinine clearance. *Eur Urol* 2008; 54: 143-9.
- Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical

- tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 735-40.
- Gautam G, Lifshitz D, Shikanov S, et al. Histopathological predictors of renal function decrease after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2010; 184: 1872-6.
- Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Non-neoplastic renal diseases are often unrecognized in adult tumor nephrectomy specimens: a review of 246 cases. Am J Surg Pathol 2007; 31: 1703-8.
- Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1615-21.
- Fehrman-Ekholm I, Kvarnström N, Söfteland JM, et al. Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: a cross-sectional retrospective study. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2377-81.
- Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001; 72: 444-9.
- Ito K, Nakashima J, Hanawa Y, et al. The predictors of renal function 6 years after unilateral nephrectomy using preoperative risk factors. *J Urol* 2004; 171: 120-5.
- Clark MA, Shikanov S, Raman JD, et al. Chronic kidney disease before and after partial nephrectomy. J Urol 2011; 185: 43-8.
- Novick AC, Gephardt G, Guz B, Steinmuller D, Tubbs RR. Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. N Engl J Med 1991; 325: 1058-62.
- Malcolm JB, Bagrodia A, Derweesh IH, Mehrazin R. Comparison of rates and risk factors for developing chronic renal insufficiency, proteinuria and metabolic acidosis after radical or partial nephrectomy. BJU Int 2009; 104: 476-81.
- Gautam G, Lifshitz D, Shikanov S, et al. Histopathological predictors of renal function decrease after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2010; 184: 1872-6.
- 14. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Rennke HG, Nose V.

- Evaluation of the nonneoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive renal failure. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 575-84.
- Salvatore S, Cha E, Rosoff J, Seshan S. Non-neoplastic renal cortical scarring at tumor nephrectomy predicts decline in Kidney Function. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 531-40.
- Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1315-25.
- Bock HA, Gregor M, Huser B, Rist M, Landmann J, Thiel G. Glomerular hyperfiltration following unilateral nephrectomy in healthy subjects. *Transpl Int* 1992; 5 Suppl 1: S156-9.
- Fourcade J, Labeeuw M, Demazière J, Pozet N, Aissa AH. Compensatory hyperfunction in living kidney donors. Nephrologie 2002; 23: 173-7.
- McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002; 59: 816-20.
- Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephronsparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1236-42.
- Garcia-Roig M, Gorin MA, Parra-Herran C, et al. Pathologic evaluation of non-neoplastic renal parenchyma in partial nephrectomy specimens. World J Urol 2013; 31: 835-9.
- Gorin MA, Garcia-Roig M, Garcia-Buitrago M, Parra-Herran C, Jorda M, Ciancio G. Atherosclerosis within the nonneoplastic margin of partial nephrectomy specimens: implications for medical management. World J Urol 2013; 31: 1531-4.
- Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of renal cell carcinoma. Am J Clin Pathol 2009; 131: 623-30.

### Limitaciones de la transfusión masiva de sangre en internados sin injuria traumática

La transfusión masiva de sangre –10 unidades de glóbulos rojos en 24 horas– no presenta ventaja respecto a la transfusión con menor cantidad de sangre e inclusive puede ser dañina en ciertos casos, de acuerdo a Mesar et al (*JAMA Surg*, 2017). Este procedimiento se basaba en la idea que el balance de los factores de coagulación reduciría el sangrado y aumentaría la sobrevida (Borgman et al., 2007).

Mesar et al. analizaron el resultado de las transfusiones efectuadas entre 2009 y 2012, 865 en total, de las cuales el 89% correspondió a internados no traumatizados, en general para controlar el sangrado en cirugía general. Dividieron los tratados en tres grupos, alto, medio y bajo cociente de plasma fresco/ glóbulos rojos y analizaron la sobrevida a los 30 días concluyendo que no se observaba una menor mortalidad en aquellos que recibieron transfusiones masivas con alto cociente de plasma fresco/ glóbulos rojos y para sorpresa, incluso era superior en las cirugías generales.

Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. *J Trauma* 2007; 63: 805-13.

Mesar T, Larentzakis A, Dzik W, Chang Y, Velmahos G, Yeh DD. JAMA Surg 2017 Mar 8. doi: 10.1001/jamasurg. 2017.0098. [Epub ahead of print]