



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA

**“MÁQUINA EXTRACORPÓREA DE PERFUSIÓN HIPOTÉRMICA PARA
PRESERVACIÓN RENAL”**

Por

DR. MARCO ALEJANDRO ARIZMENDI VILLARREAL

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

DICIEMBRE, 2025

**“MÁQUINA EXTRACORPÓREA DE PERFUSIÓN HIPOTÉRMICA
PARA PRESERVACIÓN RENAL”**

Aprobación de la tesis:



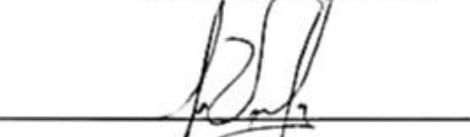
Dr. Francisco Javier Reyna Sepúlveda

Director de la tesis



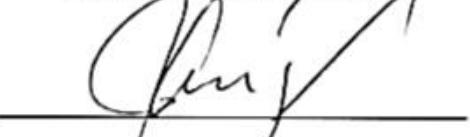
Dr. Edelmiro Pérez Rodríguez

Co-Director de la tesis



Dr. Francisco Vásquez Fernández

Coordinador de Enseñanza



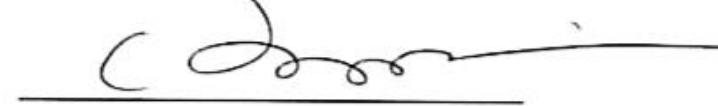
Dr. José Ángel Rodríguez Briseño

Coordinador de Investigación



Dr. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado

Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su amor incondicional, su ejemplo de disciplina y por enseñarme que los sueños se alcanzan con trabajo constante.

A mi esposa, por acompañarme con paciencia, comprensión y apoyo inquebrantable en cada etapa de este camino.

A mis amigos y compañeros, por hacer este trayecto más ligero, por sus palabras de ánimo y por compartir conmigo cada desafío y cada logro.

A mi tutor, cuya guía, confianza y exigencia académica fueron pilares fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

Al Servicio de Cirugía General y al Servicio de Trasplante, por abrirme sus puertas, por permitirme formarme en un entorno de excelencia y por inspirarme a crecer cada día como cirujano y como persona.

Dedico esta tesis a todos ustedes, quienes han sido parte esencial de estos más de tres años de esfuerzo, investigación y perseverancia.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	- 1 -
Antecedentes	- 3 -
Justificación.....	- 6 -
Objetivos	- 7 -
MATERIAL Y MÉTODOS.....	- 7 -
Diseño Del Prototipo	- 7 -
Sistema De Control	- 9 -
- <i>Componentes Electrónicos</i>	- 9 -
- <i>Algoritmo De Control</i>	- 13 -
Prueba Experimental De Concepto	- 14 -
Validación Tecnológica Del Prototipo En Laboratorio.....	- 15 -
<i>Análisis Estadístico</i>	- 15 -
<i>Recursos Utilizados</i>	- 15 -
RESULTADOS	- 16 -
Prototipo	- 16 -
Prueba De Concepto.....	- 20 -
Prueba De Validación Funcional.....	- 21 -
DISCUSIÓN	- 23 -
CONCLUSIONES.....	- 26 -
BIBLIOGRAFÍA.....	- 27 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.Comparación de diferentes técnicas de perfusión con máquinas renales.....	4
2. Principales máquinas de perfusión renal actualmente disponibles.....	5
3. Componentes de la plataforma de monitorización	10
4. Componentes y características de MPRE.....	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Diagrama esquemático del dispositivo propuesto.	9
2. Diagrama esquemático del sistema de perfusión renal propuesto.....	11
3. Diagrama esquemático del sistema de tuberías y flujocomponentes.....	11
4. Sistema de control de bomba guiado por presión.....	12
5. Diagrama de retroalimentación; Sistema de valoración de temperatura.....	13
6. Diagrama de retroalimentación; Sistema de valoración de burbujas.....	13
7. Primer diseño mediante simulación 3D..	16
8. Segundo diseño simulación 3D.....	17
9. Diseño final mediante simulación 3D.	18
10. Gráfica de flujo de solución vs velocidad de bomba.....	20
11. Gráfica de flujo de solución y resistencia vs tiempo.....	22
12. Gráfica de PAM vs tiempo.....	22
13. Gráfica de temperatura vs tiempo.	23

LISTA DE ABREVIATURAS

ERC: Enfermedad Renal Crónica

GODT: Observatorio Mundial de Donación y Trasplante

IR: Injerto Renal

IRI: Lesión Por Isquemia-Reperfusión

TR: Trasplante Renal

WIT: Isquemia caliente

CIT: Isquemia Fría

DGF: Función Retardada Del Injerto

MPE: Máquinas de Perfusión Extracorpórea

MPRE: Máquina de Perfusión Renal Extracorpórea

RESUMEN

La enfermedad renal crónica representa un problema de salud pública de alta magnitud en México, con una prevalencia estimada del 20–30% en la población adulta y un incremento sostenido en la mortalidad durante las últimas décadas. El trasplante renal continúa siendo la terapia de elección para la falla renal irreversible; sin embargo, la creciente demanda de órganos y las limitaciones logísticas nacionales resaltan la necesidad de optimizar las estrategias de preservación del injerto. En este contexto, las máquinas de perfusión extracorpórea (MPE) hipotérmicas han demostrado reducir el daño por isquemia-reperfusión, mejorar la viabilidad del órgano y disminuir la incidencia de función retardada del injerto, aunque su disponibilidad en México sigue siendo limitada debido a su costo y falta de distribución.

Esta tesis presenta el diseño, desarrollo y validación inicial de un dispositivo biomédico portátil para perfusión renal hipotérmica, construido con tecnología local y orientado a ser accesible para centros de procuración y trasplante del país. El proyecto siguió la metodología de niveles de madurez tecnológica (TRL), desde la identificación de principios fisiológicos y evaluación del estado del arte (TRL 1–2), pasando por el diseño conceptual y pruebas de concepto (TRL 3), hasta la validación técnica del prototipo en laboratorio bajo condiciones controladas (TRL 4).

El dispositivo integra un sistema modular compuesto por: (1) una plataforma electrónica de monitorización en tiempo real de temperatura, presión pulsátil, resistencia vascular y detección de burbujas; (2) un circuito de perfusión desechable con capacidad para dos riñones, equipado con cámaras estériles y un sistema de flujo pulsátil mediante bomba peristáltica; y (3) un compartimiento para refrigerante diseñado para mantener la solución de perfusión entre 0–4°C. Se empleó como solución de preservación Custodiol®, ampliamente utilizada en órganos abdominales.

Las pruebas de laboratorio demostraron estabilidad térmica, generación adecuada de flujo pulsátil y transmisión confiable de parámetros fisiológicos, confirmando la viabilidad técnica del sistema. Este desarrollo representa un avance significativo hacia una alternativa nacional de bajo costo para la preservación renal, con potencial para mejorar la calidad del injerto, ampliar el acceso a órganos de criterios extendidos y reducir inequidades en el sistema de trasplante en México.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) represents a major public health challenge in Mexico, with an estimated prevalence of 20–30% among adults and a sustained increase in CKD-related mortality over recent decades. Kidney transplantation remains the gold-standard therapy for irreversible renal failure; however, the growing gap between organ supply and demand, along with national logistical limitations, highlights the urgent need to improve graft preservation strategies. Hypothermic machine perfusion (HMP) has demonstrated benefits in reducing ischemia–reperfusion injury, enhancing organ viability, and decreasing delayed graft function (DGF). Despite these advantages, current perfusion devices are scarce in Mexico due to high cost and limited availability.

This thesis describes the design, development, and initial validation of a portable hypothermic renal perfusion device built with locally accessible technology, with the aim of increasing availability for procurement and transplant centers across the country. The project followed the Technology Readiness Level (TRL) framework, beginning with the identification of physiological principles and a technical landscape analysis (TRL 1–2), advancing through conceptual design and proof-of-concept prototyping (TRL 3), and culminating in controlled laboratory validation of the system’s performance (TRL 4).

The proposed device integrates a modular configuration composed of: (1) a real-time monitoring platform that records temperature, pulsatile perfusion pressure, vascular resistance, and air-bubble detection; (2) a disposable dual-kidney perfusion circuit equipped with sterile organ chambers and a pulsatile flow system driven by a peristaltic pump; and (3) a refrigerant compartment engineered to maintain perfusion solution temperatures between 0–4°C. Custodiol® (HTK solution) was used as the preservation medium due to its established clinical performance in abdominal organ preservation.

Laboratory testing demonstrated stable thermal control, consistent pulsatile flow generation, and reliable monitoring of physiologic parameters, confirming the device’s technical feasibility. This development represents a meaningful step toward a cost-effective national alternative for renal graft preservation. In future iterations, this technology has the potential to improve organ quality, facilitate the use of extended-criteria donors, extend preservation times, and reduce the inequities inherent in the current distribution and transplantation system in Mexico.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) considerada una epidemia silenciosa, pese a que en México no existe una estadística fidedigna se calcula una prevalencia del 20-30% de la población adulta mexicana (1,2). México ocupa el sexto lugar en mortalidad por ERC con un crecimiento del 41.5% desde 1990 al año 2017 (2).

La mortalidad de la ERC estrechamente relacionada a las complicaciones derivadas de la misma enfermedad, principalmente cardiovasculares y progresión de la misma enfermedad, condicionando al uso de las terapias de reemplazo, ya sea diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal) o el trasplante renal (3).

El trasplante renal es hoy en día la terapia “gold standard” para cualquier falla orgánica irreversible, secundaria a una lesión aguda o crónica que comprometa la vida o la función del mismo (4,5). De acuerdo al último informe del Observatorio Mundial de Donación y Trasplante (GODT) se realizaron 144,302 trasplantes de órganos sólidos en todo el mundo; sin embargo, existe una creciente brecha entre el número de trasplantes y la demanda de órganos sólidos (6,7).

En México hay 16,434 personas en espera de un riñón, aun siendo el órgano más transplantado en nuestro país, esto solamente hace hincapié en la importancia de la preservación y cuidado del Injerto Renal (IR) (8).

El riñón, generalmente está formado por una arteria y una vena renal, encargadas de regular el flujo sanguíneo de entrada y salida del mismo, además de un sistema excretor que da origen a la orina. Este órgano, trabaja su homeostasis de distintos modos, destacando la regulación del flujo sanguíneo y el intercambio de metabolitos para su degradación, así como el mantenimiento de presiones hidrostáticas elevadas (55 mmHg) en el glomérulo renal y hacia el túbulo renal una presión cercana a 15 mmHg generando el proceso fisiológico de filtrado y reabsorción (9).

Previo al proceso de trasplante, el IR se enfrenta a cambios metabólicos que alteran su función, como lo son la isquemia y la necesidad de metabolitos para su supervivencia, así como la generación de radicales libres y compuestos tóxicos para el órgano.

La isquemia, que se refiere a la interrupción del flujo sanguíneo al órgano, puede ocurrir durante la obtención del órgano, el transporte y la propia cirugía de trasplante. La isquemia prolongada puede causar lesión por isquemia-reperfusión (IRI); está siendo el resultado de numerosas vías biológicas como la apoptosis y la necrosis, la reprogramación celular y las respuestas inmunes adaptativas e innatas (10). Lo que resulta en daño al tejido renal y una función reducida. Por lo tanto, la reducción del tiempo de isquemia y la optimización de las técnicas de preservación son cruciales para el éxito del TR (11,12).

Se reconocen dos períodos críticos de isquemia, el tiempo de isquemia caliente (WIT) que se define como el período que transcurre entre la introducción del IR en el organismo del receptor hasta que se produce la revascularización. Inicialmente, se recomendó que el WIT se limitaría a 30 minutos para garantizar una conservación óptima de la función del injerto

(13). Sin embargo, los casos más complicados o el entrenamiento quirúrgico pueden requerir un WIT más prolongado.

No obstante, un WIT prolongado está relacionado con un mayor riesgo de fibrosis intersticial, atrofia tubular, función retardada del injerto (DGF), falla del injerto y el incremento en la mortalidad del paciente **(14-16)**. Además, la lesión por IRI se considera un factor inevitable y junto con el WIT son los mecanismos más importantes relacionados a DGF y rechazo agudo del injerto **(17,18)**.

La preservación de órganos sólidos está basada en la exanguinación y el recambio por soluciones de preservación a baja temperatura. El principio básico es la hipotermia, la cual enlentece el catabolismo intracelular, el estrés oxidativo y otras alteraciones a nivel celular relacionadas con el consumo de nutrientes **(19)**, este periodo es llamado tiempo de isquemia fría (CIT). Se deberá considerar un rango óptimo de hipotermia con una temperatura de 4° a 6°C, sin considerar el aditivo de sustancias o nutrientes **(20)**.

Los estudios han demostrado que al lograr la hipotermia (con una temperatura recomendada de 0-4° C) **(21)**, el WIT se puede extender hasta 50 minutos sin afectar la función renal **(22)**. Mientras que 24 horas o incluso 36 horas de preservación CIT pueden verse muy poco relacionadas con un deterioro del IR. Además, Kaminska et al., encontraron que la hipotermia puede reducir la respuesta inmune previamente activada dentro del riñón trasplantado **(11)**.

La meta de la preservación orgánica, es mantener la función y al tejido mismo durante el almacenamiento, para que al recuperar la irrigación sanguínea este funcione. Existen dos métodos bien establecidos para la preservación de órganos: El modelo estático y el dinámico **(23)**.

- **Estático:** Los órganos son colocados en soluciones de preservación estériles y embalados en bolsas (dobles), y colocados en contenedores con agua-hielo para su transporte (Inmersión en hipotermia).
- **Dinámico:** Las máquinas de perfusión o sistemas de irrigación de órganos, capaces de mantener el órgano en un ambiente controlado y suministrar nutrientes celulares o amortiguadores de reacciones metabólicas, además de poder realizar un barrido de los metabolitos de degradación celular.

Actualmente, la inmersión en hipotermia es el método de elección para la preservación de órganos en México, dada la simplicidad del procedimiento y el transporte; bajo este método el riñón podrá contar con 4 a 6 horas permisibles para su preservación o en modelos experimentales dando incluso hasta 24 horas de isquemia fría **(23-25)**.

Una opción para la conservación orgánica en México es el uso de las Máquinas de Perfusión Extracorpórea (MPE), las cuales permiten una preservación más prolongada y de mejor calidad, permitiendo el lavado continuo de los metabolitos de desecho del IR.

Debido al aumento en las listas de espera para recibir un órgano, se comenzaron a considerar para trasplante los riñones con criterios extendidos, donadores por muerte circulatoria y donantes de mayor edad, con enfermedades crónicas controladas o parámetros de laboratorio

fuerza de un rango de normalidad (20). El uso de este tipo de donadores incrementa la inmunogenicidad, el riesgo de disfunción y el fracaso del injerto.

Por tal motivo, la rápida identificación del receptor es fundamental, no obstante, las limitaciones logísticas, económicas y geográficas de nuestro país demandan una duración prolongada de preservación y de transporte, desafortunadamente nuestro sistema de preservación en frío estático con hielo no se ha modificado desde los inicio del programa de trasplante a nivel nacional, a pesar de la constante revolución de preservación dinámica utilizando técnicas hipotérmicas para minimizar o revertir los efectos de la isquemia caliente y aumentar la tasa de éxito en dicho trasplante.

Las MPE aportan suficientes beneficios para desplazar cualquier otro método de preservación, sin embargo ¿Cuáles son sus desventajas? La inmersión en hipotermia/hielo es una técnica sencilla y económica, se calcula que en Estados Unidos la MPE puede oscilar entre los 500 y 3000 dólares más caro, dependiendo el número de trasplantes y cantidad de máquinas utilizadas por año; sin embargo, a largo plazo se estiman ahorros de entre 4000-6000 dólares por paciente, relacionado a estancias hospitalarias, menor uso de diálisis y mejores supervivencias de los injertos (23,26,27).

ANTECEDENTES

Las MPE son dispositivos extracorpóreos diseñados para mejorar la calidad e incrementar el tiempo de vida del tejido para así optimizar los órganos con su receptor. Su objetivo es el mantenimiento del órgano y el lavado de metabolitos tóxicos, mediante la generación de un flujo vascular homogéneo en el mismo a través de una bomba y un circuito de recirculación a diferentes temperaturas (28).

Esta perfusión constante permite una mejor penetración de las soluciones de preservación, barrido de tóxicos e incluso el acarreamiento de oxígeno y nutrientes al órgano mediante el uso de soluciones de preservación, estos dispositivos son capaces de ser monitorizados en tiempo real y la verificación del estado antes del trasplante (28,29).

La primera referencia que se conoce data de 1960, donde Belzer et al. diseñaron una máquina de isquemia dinámica (30). Este primer experimento resultó exitoso hasta 1968 en humanos, tras mantener un riñón en 17 horas continuas de isquemia; este era capaz de irrigar una infusión inicial para remover la sangre del órgano y posteriormente mantener un flujo continuo y pulsátil, a una temperatura entre 1 °C y 10 °C (31).

Actualmente se describen máquinas en base a su tecnología (29):

- 1.-Temperatura:** hipotérmicas (0-4°C), sub normotérmica (20-32°C), normotérmica (34-37°C).
- 2.- Flujo o perfusión:** Pulsátil o continuo.
- 3.- Mecanismo de oxigenación:** Puede estar presente o no.
- 4.- Tipo de órgano sólido:** riñón, pulmón, hígado.

Las MPE hipotérmicas son capaces de prolongar la calidad del órgano mediante la distribución homogénea de la temperatura en todo el IR, gracias a la distribución de la irrigación a través de todo el órgano, sin necesidad de oxígeno o sustratos extra a las soluciones de preservación ya utilizadas para la preservación de órganos (26). En cambio, las máquinas normotérmicas necesitan de transportadores de oxígeno sintéticos o la utilización de hemocomponentes, incluso se suministran nutrientes que deberán ser monitorizados y regulados con base en el metabolismo del órgano perfundido.

Las MPE hipotérmicas son menos complejas con un menor riesgo de fallo, lo que las convierte en dispositivos más económicos (32).

El sistema de flujo se verá regulado por el tipo de bomba, ya sea peristáltica (flujo pulsátil) o una bomba de rodillo (flujo continuo), ambas bien aceptadas para el mantenimiento renal, sin embargo, se ha demostrado una superioridad con flujos pulsátiles que continuos con base en distintos estudios internacionales (33). Gracias al estrés intermitente se genera óxido nítrico y otros agentes que regulan el vasoespasmo y previene el daño en la reperfusión del órgano.

Los mecanismos de oxigenación no son imprescindibles para la correcta función de una MPE hipotérmica, sin embargo, el desarrollo de estos ha permitido implementar nuevas técnicas de preservación en los mismos dispositivos (*Tabla 1,2*).

Tabla 1. Comparación de diferentes técnicas de perfusión con máquinas renales.

	Hipotermia	Normotérmica	Subnormotérmica
Temperatura	4-10°C	35-39°C	20-32°C
Necesidad de oxígeno	+/-	+	+
Perfusión	Sin transportador de oxígeno	Con transportador de oxígeno	Con/sin transportador de oxígeno
Costo	Moderado	Costoso	Moderado/costoso
Personal	Un operador	Equipo de trabajo	Múltiple
Riesgo de malfuncionamiento técnico	Bajo riesgo de pérdida de injerto	Alto riesgo de pérdida de injerto	Alto riesgo de pérdida de injerto
Evaluación del injerto	Capacidad limitada	Capacidad extendida	Capacidad moderada
Evidencia actual	Clinicamente aprobado	Estudios clínicos en proceso	Etapa experimental

Tabla 2. Principales máquinas de perfusión renal actualmente disponibles

Nombre Comercial	Tipo de Perfusión	En Mercado	Autorización FDA	Fabricante
LifePort Kidney Transporter®	Hipotérmica	2004	2003	Organ Recovery System
RM3 Kidney Preservation System®	Hipotérmica	2004	2004	Water Medical System
Waves Kidney Preservation System®	Hipotérmica oxigenada	Sí	2012	Water Medical System
Kidney Assist®	Hipotérmica oxigenada	2009	ND	Organ Assist
Airdrive®	Hipotérmica oxigenada	Sí	En curso	Portable Organ Perfusion

Como parte del análisis del estado de la técnica en tecnologías de perfusión hipotérmica y preservación de riñones para trasplante, se identificaron diversas invenciones relevantes en bases de datos de patentes. Estas soluciones ofrecen aproximaciones distintas a la portabilidad, el control de variables fisiológicas y los mecanismos de perfusión, lo cual permite contextualizar la brecha tecnológica existente.

- La invención **CN217065188U**, consiste en un modelo de utilidad de un equipo portátil de perfusión hipotérmico para riñón, el cual se compone por una caja y en su interior contiene 2 bolsas de almacenamiento, en la primera bolsa se encuentra el riñón y una esfera sumergida en KPS, la cual está conectada con un tubo que une distalmente el riñón y de manera proximal con una bomba de trabajo; entre la primera y segunda bolsa se disponen los bloques de hielo. Dentro del circuito se encuentran sensores de presión, flujo y temperatura transmitidos por bluetooth (34).
- Por su parte, la invención **CN210809007U**, es un modelo de utilidad para la transferencia y preservación de un riñón. Esta invención comprende una cubierta externa, un cilindro para la colocación del riñón, la cual está sumergido en líquido, la tubería de conexión, la bomba de flujo y la fuente de alimentación, la cual está conectada a un controlador central vía bluetooth (35).
- Finalmente, la invención **US2010/0304352A1**, son métodos para la preservación de órganos para trasplante, al proporcionar un sistema de bomba de perfusión, la cual se compone de una salida para proporcionar una solución de preservación a un órgano acoplado a dicha bomba y una entrada para recibir la solución. La bomba utiliza un patrón de tipo pulsátil con una carrera de bombeo y una carrera de retorno (36).

Las máquinas de perfusión son el método de preservación renal por excelencia para riñones de criterios expandidos, donadores de más de 65 años y donadores a corazón parado (26,28), ya que permiten la preservación de mayor calidad, la mejora de las condiciones del órgano, tiempo de tolerancia para isquemia más prolongado, así como un traslado más seguro del órgano; siendo estas medidas obligadas dada la importancia y necesidad de tan preciado recurso. Sin embargo, actualmente los dispositivos comercialmente disponibles a nivel internacional no son distribuidos en nuestro país, además, las patentes antes citadas no cuentan con la capacidad de preservación de hasta dos riñones acoplados a un sistema de transporte portable y accesible; un saturador de oxígeno y dióxido de carbono; modularidad de los compartimientos y contenedores de acuerdo a las necesidades del usuario.

JUSTIFICACIÓN

En México, un sistema de perfusión extracorpóreo se encuentra fuera del alcance de la mayor parte de los centros de procuración y trasplante; actualmente hay unos pocos modelos en el centro del país, no portátiles y en su mayoría para uso de investigación.

A pesar de la alta demanda orgánica nos enfrentamos a limitantes como el tiempo de isquemia, la baja calidad en la transportación y la exposición a un riesgo de daño orgánico irreversible a corto y largo plazo. Todo esto se ve reflejado en una distribución regional y centralizada del país, privando a los centros más alejados y dando pie a una inequidad distributiva de órganos a la población mexicana.

Las máquinas de perfusión comercialmente disponibles son de difícil acceso y aún más difícil su adquisición para la población de países emergentes, debido a falta de recursos económicos y logísticos. Debido a esto es necesario el desarrollo de una alternativa local, construida con tecnología de nuestro país.

Entre las ventajas que se han demostrado no solo tenemos la disminución del daño al injerto renal, permitir una preservación más prolongada y una reducción en la incidencia de DGF en comparación con la preservación en frío estático, sino que además ser una plataforma para el condicionamiento del órgano a través de terapia dirigida para incluso mejorar su calidad. Asimismo, la técnica hipotérmica es más práctica, menos costosa, menos compleja y reproducible en comparación con la normotérmica.

Por todo lo anterior, este dispositivo tiene el potencial de mejorar las condiciones de órganos obtenidos por criterios extendidos, tener mayor tiempo para una correcta identificación del receptor, incrementar significativamente la disponibilidad de órganos, reducir la necesidad de volver a trasplantar y así disminuir la carga de enfermedades renales crónicas.

OBJETIVOS

Debido a lo previamente planteado respecto a la viabilidad del IR, el pronóstico y garantía del trasplante, proponemos:

General:

- Desarrollar un dispositivo de preservación orgánica que pudiera usarse para inducir hipotermia renal, a través de un sistema de circulación y una bomba de flujo pulsátil.

Específicos:

- El dispositivo será capaz de mejorar las condiciones del órgano y reducir la tasa de DGF, mediante el uso de soluciones de preservación convencionales con o sin O₂.
- Monitorización en tiempo real del IR durante el traslado y el uso del dispositivo, así como una interfaz de interacción con el usuario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de desarrollo tecnológico experimental orientado al diseño, construcción y validación técnica de un dispositivo biomédico para la perfusión renal. El proceso metodológico se estructuró de acuerdo con los *Technology Readiness Levels* (TRLs), empleando esta clasificación para determinar el nivel de madurez tecnológica alcanzado en cada etapa.

En los niveles TRL 1–2, se identificaron los principios científicos teóricos, se establecieron los requerimientos fisiológicos y técnicos necesarios para la perfusión renal y se realizó la evaluación del estado de la técnica a nivel regional para determinar áreas de oportunidad de desarrollo tecnológico en nuestra comunidad. Posteriormente, el nivel TRL-3 consistió en la formulación del diseño conceptual, la elaboración del prototipo de laboratorio y la prueba experimental de concepto. Finalmente, se completaron las actividades correspondientes al TRL-4 mediante la validación tecnológica del prototipo en laboratorio bajo condiciones controladas, evaluando parámetros de flujo, presión y temperatura para determinar la viabilidad técnica del sistema. El diseño final corresponde a un dispositivo experimental orientado a generar información relevante a nivel investigativo, y en etapas posteriores de desarrollo, permitir su validación en modelos biológicos.

Diseño del Prototipo

El dispositivo propuesto es un sistema portátil para el transporte y perfusión renal, de fácil traslado, accesible y que permita la monitorización de los parámetros hemodinámicos en tiempo real (*Figura 1*). Su estructura se compone de un contenedor externo completamente aislado del ambiente, dentro del cual se integran tres compartimientos:

1. Una plataforma de monitorización.
2. Un circuito de perfusión desecharable.

3. Una caja de almacenamiento del refrigerante.

1. Plataforma de monitorización

El cual desempeña las siguientes funciones:

- **Monitorización de la temperatura de la solución de perfusión:** al utilizar una máquina de perfusión hipotérmica, el proceso metabólico del injerto es suprimido, reduciendo así la demanda celular de adenosin trifosfato (ATP). Las condiciones térmicas ideales se encuentran entre los 0-4°C, ya que en este rango el consumo de oxígeno es reducido hasta un 90-95% comparado con la temperatura corporal a 37°C (37-40).
- **Monitorización de la presión de perfusión:** la presión pulsátil de la arteria renal entre 25-30 mmHg parece ser la ideal para la perfusión del riñón (41-43). Así mismo, por medio de cálculos determinará la presión sistólica, diastólica, presión arterial media, presión diferencial de pulso y resistencia vascular para el control apropiado de la bomba peristáltica.
- **Detección de burbujas:** Determina la presencia de burbujas en el circuito.

2. Circuito de perfusión desecharable

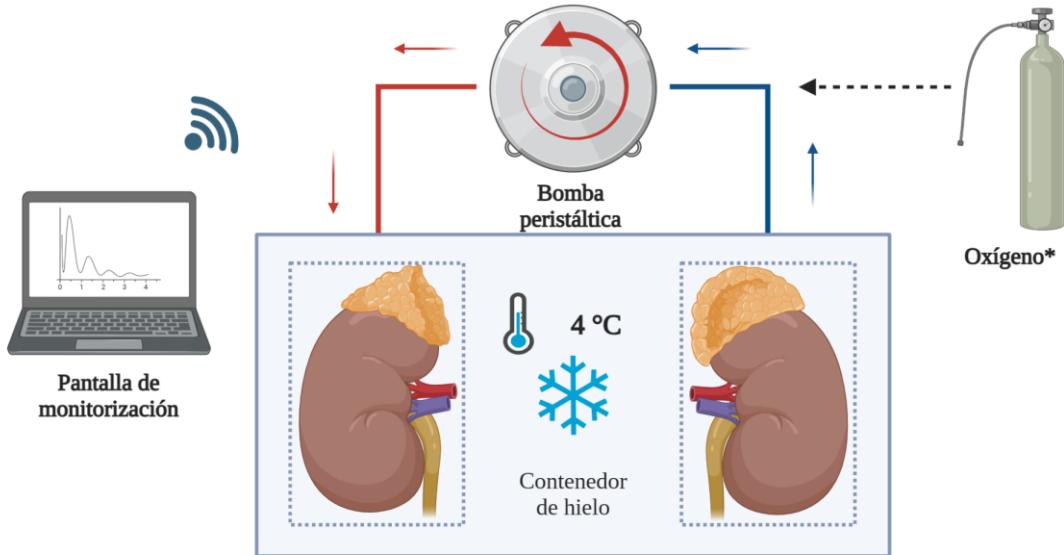
El circuito de perfusión desecharable cuenta con la capacidad de albergar dos riñones, al contar con dos cámaras de órgano, y cada una cuenta con su cánula de acoplamiento de la arteria renal y tubo de conducción de la solución. Este circuito será el encargado de movilizar la solución de preservación a través de la plataforma de componentes electrónicos para la valoración de las funciones hemodinámicas previamente descritas.

- **Cámara del órgano:** compartimiento estéril destinado a alojar el riñón, completamente lleno con la solución de preservación. La superficie externa de la cámara se encuentra en contacto con el hielo localizado en la caja del refrigerante.
 - o **Solución de preservación:** custodiol® (solución de Bretschneider), caracterizada por su contenido de electrolitos, aminoácidos y agentes protectores de membrana (triptófano y ketoglutarato), con resultados clínicos en la preservación de órganos abdominales (21).
- **Cánula de acoplamiento a la arteria renal:** es el puente de unión entre el tubo de conducción de la solución y la arteria renal.
- **Tubo de conducción de la solución:** transporta la solución de preservación desde la cámara del órgano hasta la cánula de acoplamiento.

3. Caja de almacenamiento del refrigerante

Este compartimiento contiene los bloques de hielo que mantienen la cámara del órgano en condiciones hipotérmicas mediante el contacto directo con sus paredes externas.

Figura 1. Diagrama esquemático del dispositivo propuesto.



Sistema de control

- Componentes electrónicos

El sistema electrónico considera tres señales de entrada fundamentales para garantizar la preservación del injerto: temperatura, presión y detección de burbujas. De forma dependiente, se calcula el flujo y resistencia vascular. Dicho sistema, se encuentra en la plataforma de monitorización, la cual está integrada por el Arduino AtMega 2560, el cual, funciona como la unidad central de control. La bomba peristáltica impulsa la solución de perfusión a través del circuito, ajustando su velocidad con base en la presión arterial media, estrategia que ha demostrado reducir el daño relacionado con la presión durante la perfusión (44,45). Así mismo, cuenta con dos transductores de presión Edwards, dos sensores de temperatura RTD PT100, dos detectores de burbujas BE-A401, una bomba peristáltica KCS4. Además, cuenta con un Raspberry Pi 4 Model B, el cual permite la generación de la interfaz gráfica de usuario (*Tabla 3, Figuras 2 y 3*).

Tabla 3. Componentes de la plataforma de monitorización

Componentes	Especificaciones
Arduino AtMega 2560	54 digital I/O + 16 analog inputs Memoria Flash: 256KB 4 hardware UARTs 6 hardware timers Múltiples interfaces de comunicación (I2C, SPI, UART, PWM)
Raspberry Pi 4 model B	Quad-core 64-bit ARM Cortex-A72 @ 1.5 GHz 4 GB LPDDR4 RAM Gigabit Ethernet + USB 3.0 Dual-band 802.11ac WiFi + Bluetooth 5.0 Dual 4K HDMI output + VideoCore VI GPU
Bomba peristáltica KCS-SA-A-B163	Voltaje de operación: 12-24V Corriente de operación: 1-4 A Caudal: 0 – 300ml/min
Transductor desechable de presión	Voltaje de operación: 0.5V-4.5V
Sensor de temperatura RTD PT100	Voltaje de operación: 3-5.5V Rango de medición: -55°C - +125°C Precisión: $\pm 0.5^\circ\text{C}$
Detector de burbujas BE-A401P	Voltaje de operación: 5-24V Espacio de aire mínimo detectable: 0.8 mm
Amplificador de voltaje INA333	Voltaje de operación: 0.5V-4.5V
Driver TB6600	Voltaje de operación: 0.5V-4.5V

Figura 2. Diagrama esquemático del sistema de perfusión renal propuesto.

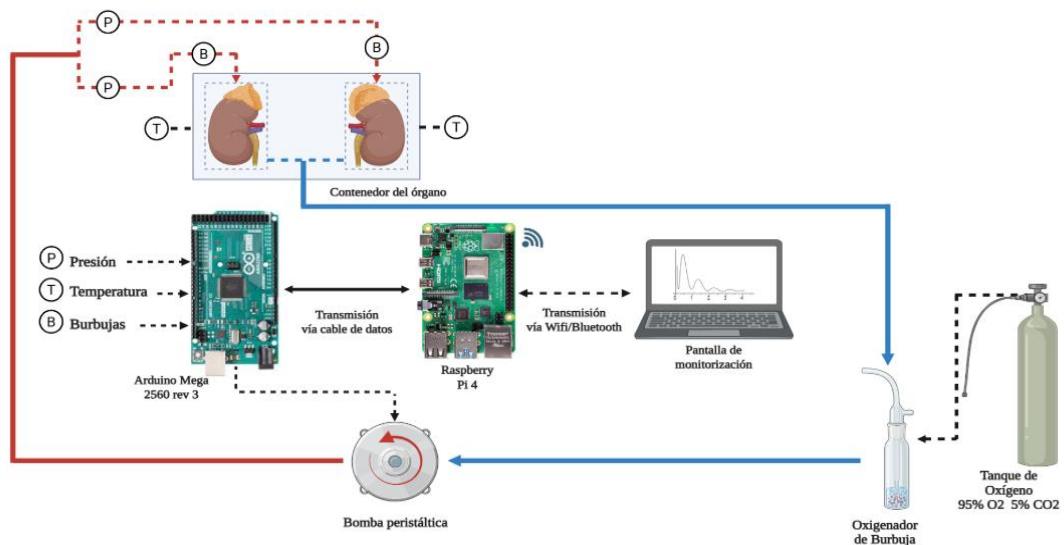
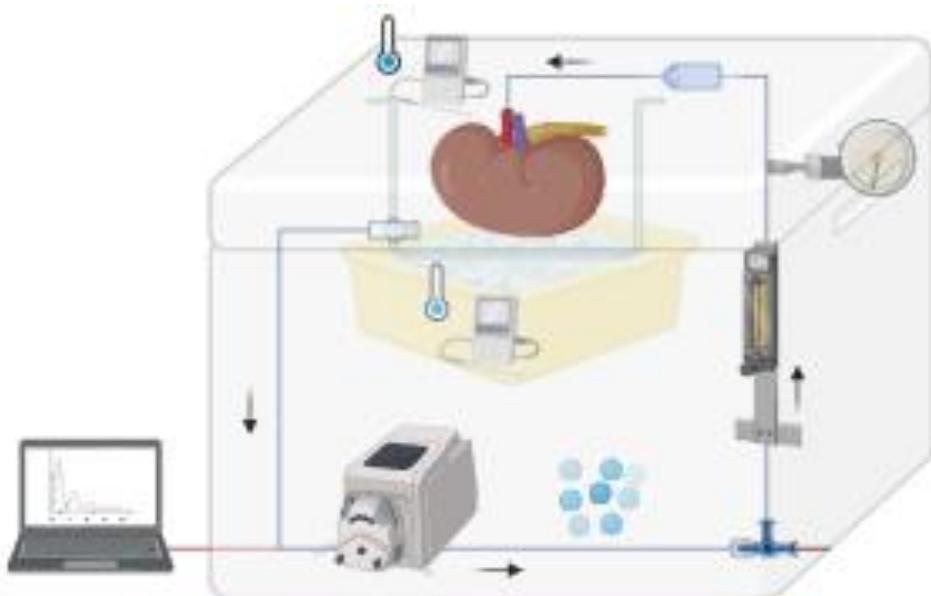


Figura 3. Diagrama esquemático del sistema de tuberías y flujocomponentes.



Sensor de presión: Monitorea de forma continua la presión de perfusión, asegurando que permanezca dentro de los rangos seguros. El sensor proporciona información en tiempo real al microcontrolador, para que este ajuste la velocidad de la bomba, y en caso esté parámetro se encuentre fuera de rango persistentemente, activará alarmas y se detendrá la bomba para evitar daño vascular (*Figura 4*).

Sensor de temperatura: Monitorea que la temperatura se encuentre entre 0-4°C. Un sensor se encuentra dentro de cada cámara del órgano. Este sensor permitirá alertar al usuario el incremento de la solución de preservación, con la consecuente necesidad de un recambio manual del refrigerante de la caja de almacenamiento del refrigerante (*Figura 5*).

Detector de burbujas: Verifica la ausencia de burbujas en el líquido de perfusión. Este sensor está ubicado en una posición distal a las conexiones de la bomba, dada la probabilidad de ingreso de aire dentro del sistema. Ante la detección de burbujas, el dispositivo cambia el sentido de giro de la bomba peristáltica para depurar la burbuja del sistema (*Figura 6*).

Figura 4. Sistema de control de bomba guiado por presión.

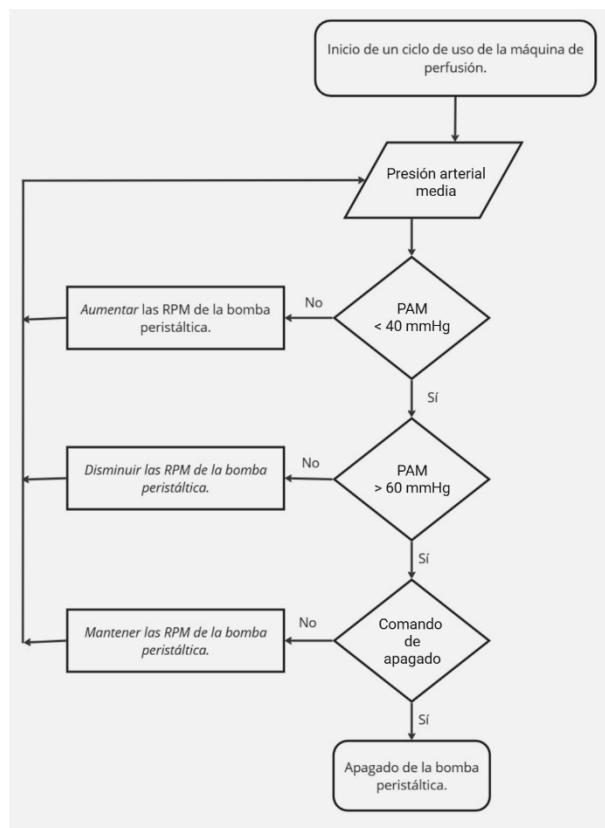


Figura 5. Diagrama de retroalimentación; Sistema de valoración de temperatura.

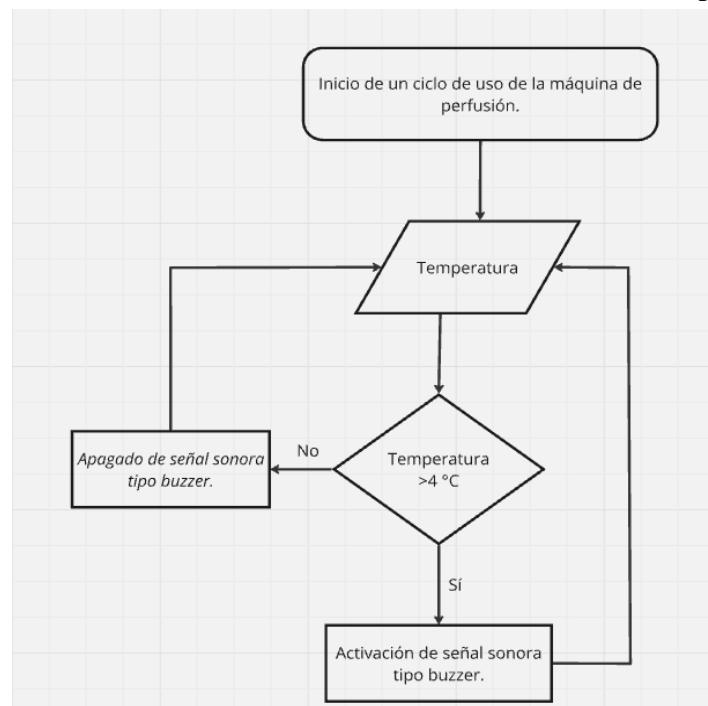
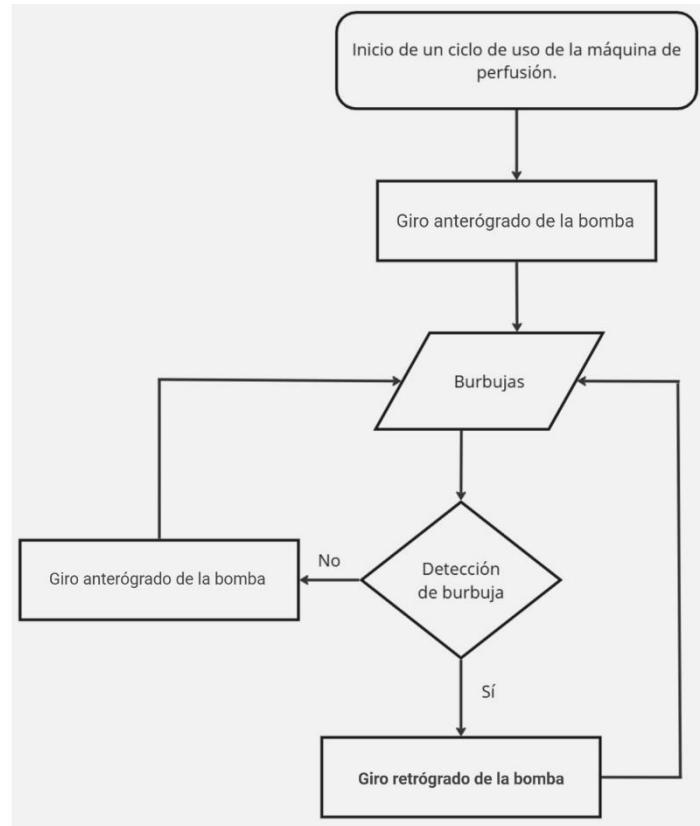


Figura 6. Diagrama de retroalimentación; Sistema de valoración de burbujas



- Algoritmo de Control

El funcionamiento del dispositivo se organiza mediante una máquina de estados programada en el microcontrolador. El proceso inicia en el estado IDLE, durante el cual todo el sistema permanece detenido a la espera de la orden de inicio emitida por el usuario desde la interfaz gráfica de usuario. Una vez activado el sistema, se transita al estado de purgado, en el cual la bomba opera durante 60 segundos a una velocidad fija de 100 RPM con el objetivo de eliminar el aire del circuito.

Una vez concluido el purgado, el sistema pasa al estado de perfusión, durante el cual se adquiere la señal de presión de manera continua en mV y es convertida a mmHg. A partir de estos valores se calcula la presión sistólica y diastólica, y de forma secundaria, se determina la presión arterial media y la presión de pulso, parámetros que permiten el ajuste dinámico de las RPM de la bomba. A partir de la velocidad de la bomba, se calcula el caudal (mL/min) mediante una ecuación de regresión lineal previamente calibrada para el sistema, lo que permite calcular en última instancia la resistencia vascular con base en los valores de presión y flujo. Durante todo este proceso, la temperatura y la presencia de burbujas también se monitorizan en paralelo.

Finalmente, cuando el sistema detecta una burbuja en el circuito, se activa el estado de burbuja detectada, en el que la bomba invierte su dirección durante 10 segundos a una velocidad reducida de 20 RPM. Esta acción permite desplazar la burbuja hacia la cama del órgano con el fin de depurar el tubo de conducción de la solución.

Prueba experimental de concepto

Para alcanzar el nivel de madurez tecnológica TRL-3 se llevó a cabo una prueba de concepto destinada a evaluar el desempeño inicial del prototipo funcional. Esta prueba tuvo como propósito verificar los principios operativos del sistema en un ambiente controlado utilizando materiales y componentes preliminares (perfusión continua, control básico de presión y velocidad de bomba, y mantenimiento de hipotermia). Inicialmente se realizó la rutina de calibración del sensor de presión para su adecuada conversión de la señal de entrada en mV a mmHg. Posteriormente, se introdujo solución salina 0.9% a 4°C en la cámara del órgano y se evaluó su circulación a través del circuito utilizando ciclos repetidos de funcionamiento de 20 minutos a diferentes velocidades de la bomba, registrando eventos no deseados de la presión y la respuesta de la bomba a dichos cambios, saturación del microcontrolador para el procesamiento de los datos, pérdida intermitente de la señal o inestabilidad en la lectura de los sensores y la presencia de fugas y/o obstrucciones de flujo.

Este paso permite establecer parámetros cuantitativos iniciales (rango presión detectable, variabilidad de flujo a razón de RPM y hermeticidad del sistema para mitigar la aparición de burbujas), identificar áreas esenciales de mejora y el establecimiento de indicadores objetivos de validación tecnológica del prototipo para su transición al TRL-4.

Validación tecnológica del prototipo en laboratorio

Para alcanzar el nivel de madurez tecnológica TRL-4 se realizó la validación del prototipo en un entorno de laboratorio controlado, empleando un riñón artificial impreso en 3D como simulador anatómico y estructural de un órgano real. Este análisis permitió reproducir las condiciones físicas de perfusión sin comprometer un modelo biológico, permitiendo así, evaluar la funcionalidad, estabilidad y seguridad de la invención al simular de forma rudimentaria la resistencia hidráulica de flujo en el sistema de perfusión.

De forma inicial, el riñón artificial fue conectado al circuito mediante la cánula de acoplamiento. El sistema se sometió a ciclos repetidos de funcionamiento con una duración de 6 horas con un total de 5 ciclos. Durante cada ciclo se registraron una vez por minuto cada una de las siguientes variables: la temperatura de la solución de preservación (°C), la presión de perfusión sistólica y diastólica (mmHg), presión arterial media (mmHg), presión diferencial de pulso (mmHg), pulsaciones por minuto (RPM*3), caudal (mL/min), resistencia vascular (mmHg/min/mL) y la frecuencia de detección de una burbuja en los tubos de conducción de la solución de preservación (tabla)

La duración mínima de perfusión mecánica estipulada es de 6 horas para restaurar las mitocondrias y proteger los órganos frente a la lesión por isquemia-reperfusión, además se demostró que una duración mínima de 18 horas permite obtener los mejores resultados en la resistencia renal (**46,47**).

Para este nivel de maduración tecnológica, consideramos que la implementación del riñón artificial impreso en 3D que simula la resistencia vascular renal es suficiente, ya que el quinto nivel de maduración está enfocado a la validación tecnológica en un ambiente industrialmente relevante, es decir, una validación preclínica en modelo biológico.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes; las variables continuas, como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil de acuerdo a su distribución. La normalidad se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la T-test o U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas según la normalidad. Cuando se compararon más de dos grupos, se realizó la prueba de ANOVA o Kruskal-Wallis según la distribución no paramétrica. Un valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizaron Microsoft Excel, versión 2024 (Microsoft Corp., Redmond, WA).

Recursos utilizados

La elaboración del dispositivo fue financiada directamente por los investigadores del proyecto, el Servicio de Cirugía General y el Servicio de Trasplantes de Órganos y Tejidos.

RESULTADOS

Prototipo

Se llevó a cabo el diseño del dispositivo mediante diagramas de simulación y renderización de componentes, para valorar los diferentes modelos. Se tomaron en cuenta el uso y diseño meramente experimental que pudiera madurar a un diseño portable y fuera capaz de mantener los componentes en una temperatura adecuada sin exponer los componentes electrónicos.

Los diseños de cada modelo estaban basados en las 3 plataformas clave: Plataforma de monitorización, Circuito de perfusión desechable y la Caja de almacenamiento del refrigerante (Caja térmica).

En la *Figura 7* se distingue un diseño compuesto por un módulo electrónico independiente del contenedor del refrigerante o hielo, que rodean al componente del riñón. Tanto como la plataforma de monitorización como el circuito de perfusión se encuentran combinados en módulos independientes, deteriorando la portabilidad y maniobrabilidad para su uso en situaciones de simulación, los componentes de medición de seguridad se encuentran en rangos no óptimos para la captura de información del injerto.

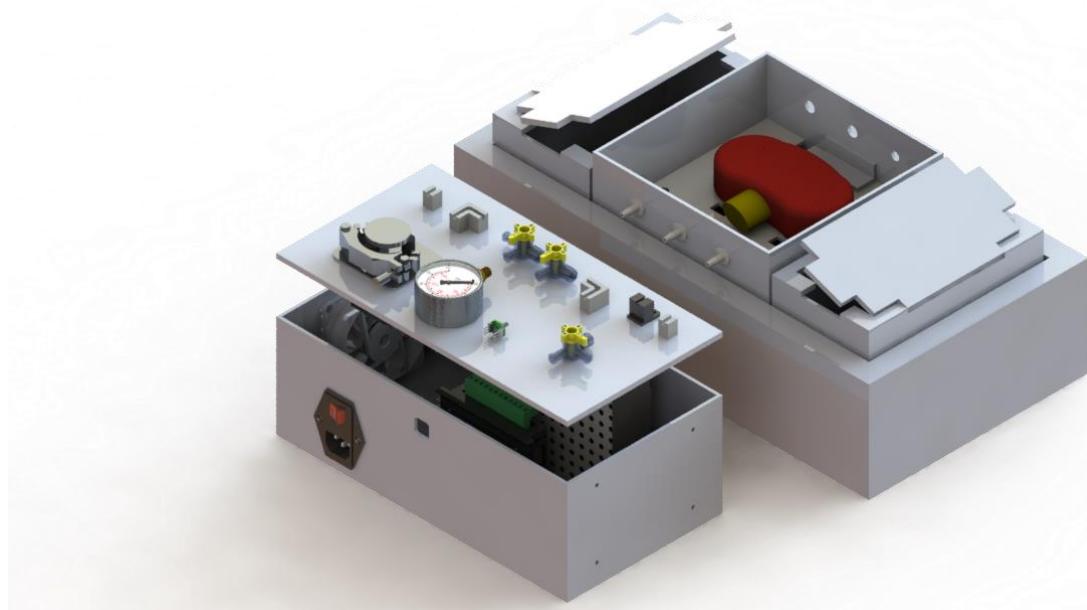


Figura 7. Primer diseño mediante simulación 3D.

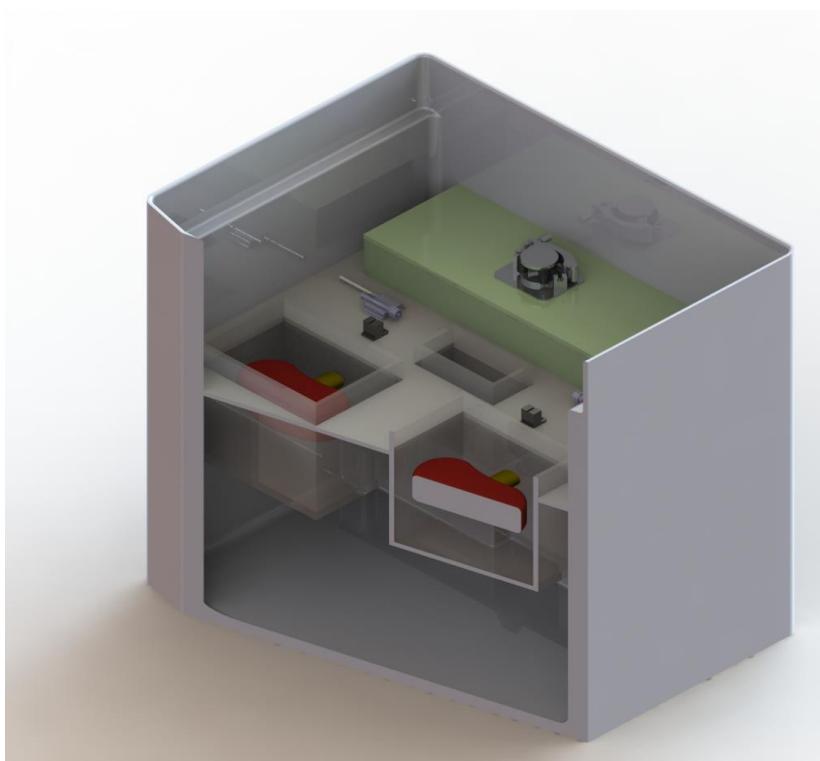


Figura 8. Segundo diseño simulación 3D.

El último diseño tridimensional (*Figura 9*) se compone por los 3 módulos independientes, pero interactuando en un solo dispositivo que permite la portabilidad y seguridad de los componentes. El módulo electrónico se encuentra compuesto por los sistemas de cableado, bomba y sensores de presión, así como un sistema de ventilación que evita el calentamiento de los sistemas de hardware. Los sensores se encuentran en la superficie del dispositivo permitiendo lecturas confiables y lo más cercanas a los módulos de almacenamiento.

El circuito de perfusión se compone por un sistema de mangueras dispuestas en la superficie y viajan a través de la bomba de flujo y los sensores de presión y burbujas, manteniendo una variación cercana a 0 para la interpretación de información. Además de 2 contenedores independientes para un riñón permitiendo modularidad, fácil extracción y manejo de cada injerto en condiciones de esterilidad y aislamiento del resto de los componentes.

La caja de almacenamiento envuelve cada contenedor renal, permite la adición de hielo y solución salina que actuará como refrigerante. Será capaz de disponer de un contenedor aislado que permite la oxigenación del sistema.

Para el siguiente diseño se presenta un render (*Figura 8*) que permite la portabilidad de todos los componentes en un sólo contenedor, capaz de agrupar los 3 módulos, pero con poca maniobrabilidad para la extracción del injerto, además de una disposición inadecuada de los sensores de presión y de burbujas que se puede interpretar en lecturas poco confiables para el análisis de información.

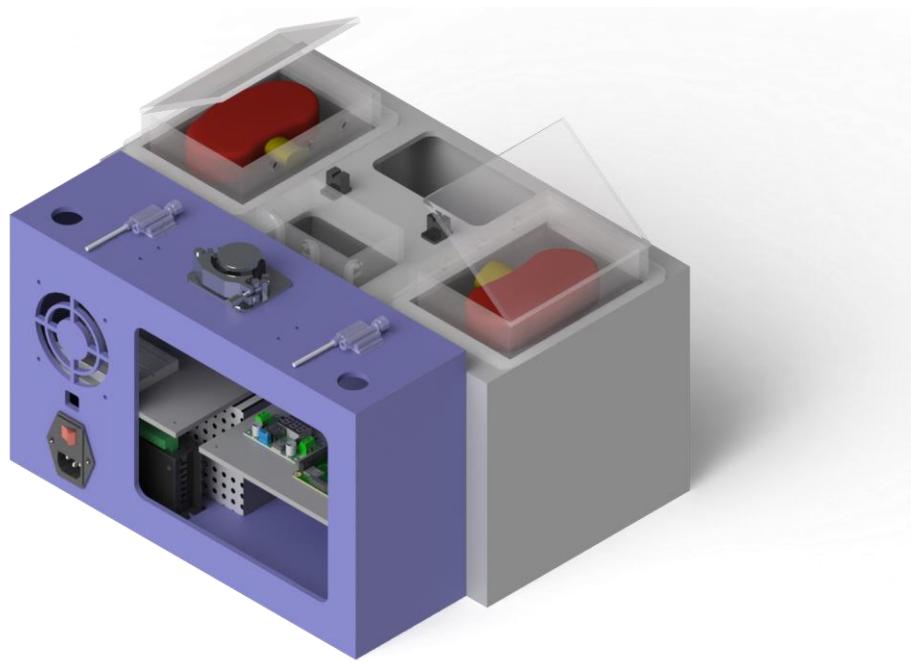


Figura 9. Diseño final mediante simulación 3D. *Morado*, módulo electrónico. *Blanco*, caja de almacenamiento. *Transparente*, contenedores renales.

Se obtuvo un prototipo funcional de máquina de perfusión renal compuesto por las 3 plataformas mencionadas. Las dimensiones son de 400 x 330 x 221 mm; siendo la caja de almacenamiento el volumen más grande con 400 x 210 x 190 mm, seguido de la plataforma de monitorización 400 x 120 x 192 mm y los contenedores renales 110 x 150 x 136 mm. El material clave para el armado del dispositivo fue el acrílico, considerando el ensamblaje de los componentes electrónicos y el aislamiento de las soluciones.

Los materiales principales que componen el sistema son el PVC para las mangueras, con un calibre interno de 3mm y las conexiones de polipropileno que permiten la lectura de datos y la interpretación de resultados para la interfaz del sistema operativo y las acciones de respuesta del mismo, respecto a la velocidad de la bomba y el flujo final. Se caracteriza por componentes desechables y de bajo costo, que permiten un cambio en cada sesión.

En la (*Tabla 4*) se desglosan los componentes y sus características principales.

Dimensiones del dispositivo, mm	
Plataforma de monitorización	400 x 120 x 192 mm
Contenedor del refrigerante	400 x 210 x 190 mm
Contenedor del órgano	110 x 150 x 136 mm
Voltaje de operación, V	
Actuador	12 - 24 V
Microcontrolador y sensores	3.3 - 5 V
Bomba peristáltica	
Tipo de actuador	Motor a pasos
Velocidad del motor, RPM	0 - 500 revoluciones por minuto
Flujo de la bomba, ml/min	0 - 250 ml/min
Control del dispositivo	Transductor de presión arterial
Comandos de control	Interfaz gráfica de usuario, botones y switch de control
Capacidad de almacenamiento, ml	
Contenedor del refrigerante	16,000.00 ml
Contenedor del órgano	1,732.50 ml

Tabla 4. Componentes y características de MPRE.

PRUEBA DE CONCEPTO

Una vez que el dispositivo se encuentra ensamblado y programado. Se comprobó el sistema electrónico, se probó el funcionamiento del dispositivo mediante la aceleración de la bomba en distintos parámetros de revoluciones por minuto (rpm). Durante los diferentes ciclos se evidenció el sentido anterógrado de giro de la bomba y el aumento de velocidad en cada comando, generando un gradiente de flujo proporcional al aumento de las revoluciones véase (*Figura 10*).

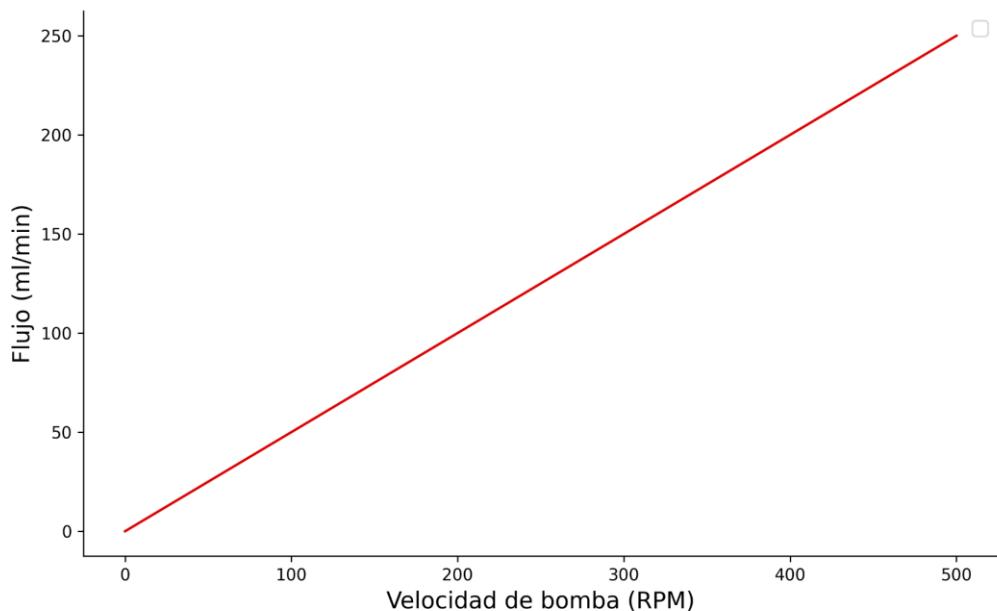


Figura 10. Gráfica de flujo de solución vs velocidad de bomba. Eje X velocidad (rpm), Eje Y flujo (mL/min).

Se estableció un volumen de 50cc por minuto a la velocidad mínima de 100 rpm, con un gradiente de crecimiento proporcional hasta llegar a una velocidad de 500 rpm con flujo de 250cc por minuto de solución como caudal máximo asociado.

Durante las pruebas a distintas revoluciones no se evidenciaron derrames o fugas en las conexiones o en el sistema de perfusión desechable, se comprobó la hermeticidad del sistema, al no generar burbujas dentro de las mangueras en ninguna de las pruebas accionadas.

El aislamiento del sistema se encuentra deficiente dado que el uso de soluciones con temperaturas menores a 10°C nos lleva a una condensación ambiental sobre las paredes y mangueras del dispositivo. Respecto a los componentes electrónicos no hubo datos de sobrecalentamiento o sobrevoltaje del sistema, la información fue capturada mediante conexión remota a un computador portátil.

PRUEBA DE VALIDACIÓN FUNCIONAL

Para las pruebas de validación funcional se empleó el modelo renal de impresión 3D, se adecuaron las condiciones de hipotermia y volúmenes de soluciones como un escenario representativo para lo que será su uso de rutina. Se establecieron adaptadores de calibres 16G para representar la presión de la MPER en un modelo biológico.

Durante el desempeño de la MPER se tomaron distintos parámetros (Presión, Caudal y Resistencia) representados en la *Figura 11* en el eje de las Y, y representando al tiempo en el eje de las X. Gracias a un modelo no biológico, obtenemos información de un sistema capaz de mantener un gradiente de presión constante, así como presión en las distintas jornadas hasta completar las 6 horas, la PAM promedio después de 6 horas fu de 42mmHg con un caudal constante de 10 a 11 mL/min. En este proceso no se evidenciaron rupturas del sistema de perfusión o fugas; los componentes electrónicos reaccionaron a la poca variabilidad.

Las RPM se mantuvieron en un rango de 15 a 10 rpm para regular el flujo de presión sistólico, este mismo regulado por sensores que aceleran o desaceleran el dispositivo; se comprueba la hermeticidad del sistema, no se evidencia variabilidad por fugas o burbujas dentro del modelo 3D. Se establece una resistencia basal para el sistema dado por la velocidad de la bomba y el acarreamiento de la solución por el dispositivo, esto se representa en la *Figura 12*.

Respecto a la curva de temperatura, se aprecia un gradiente ascendente menor a 2°C desde el inicio de la función de la máquina hasta completar los ciclos, la temperatura se mantuvo por debajo de los 9°C en toda la prueba (Véase *Figura 13*). Se alimentó en una sola ocasión la caja de refrigerante con solución y hielo convencional hasta su capacidad máxima de volumen.

Figura 11. Gráfica de flujo de solución y resistencia vs tiempo. Eje X tiempo (min), Eje Y flujo (mL/min).

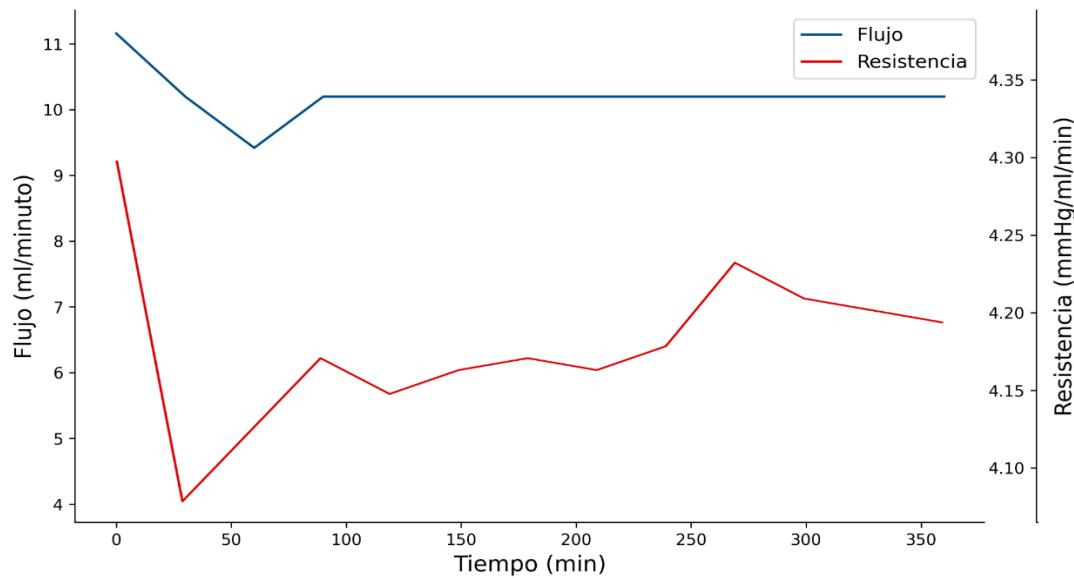


Figura 12. Gráfica de PAM vs tiempo. Eje X tiempo (min), Eje Y PAM (mm/Hg).

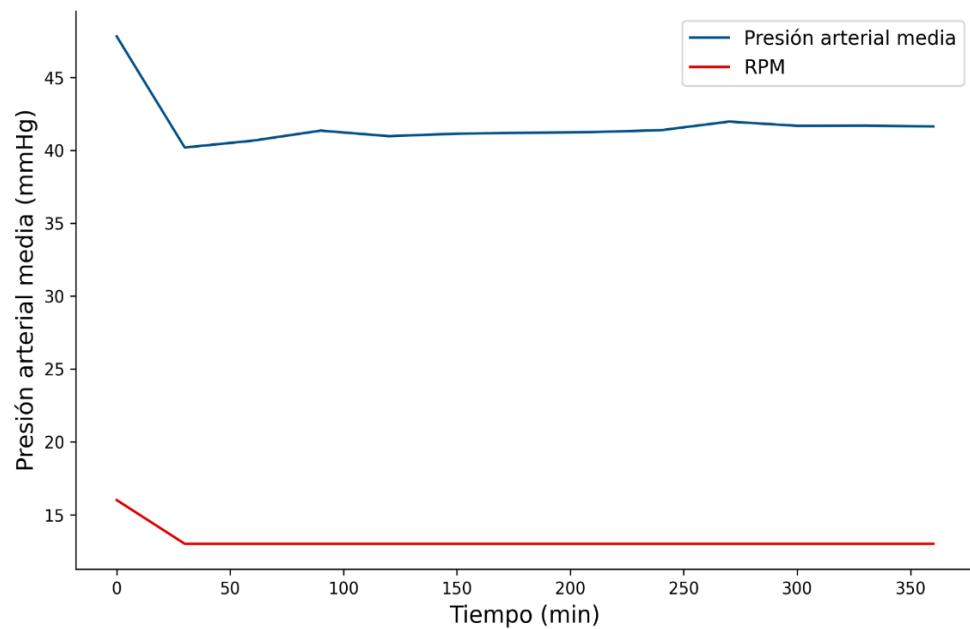
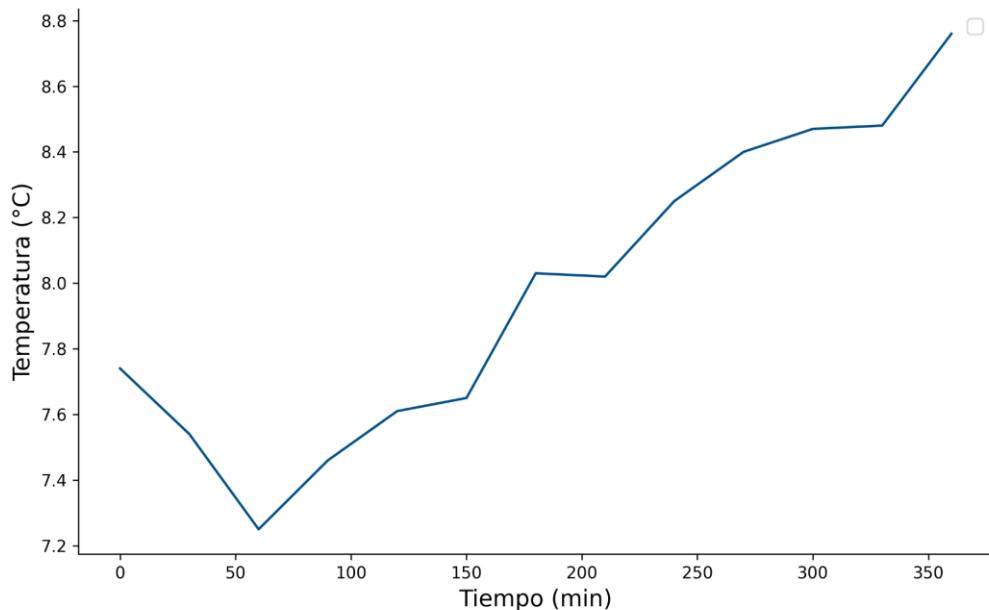


Figura 13. Gráfica de temperatura vs tiempo. Eje X tiempo (min), Eje Y temperatura (Grados Celsius).



DISCUSIÓN

El diseño de este dispositivo se convierte en una nueva rama para la investigación en trasplantes de México, se busca enfatizar en el acceso a los órganos y al trasplante a toda la población mexicana y los países con economías emergentes, para garantizar la seguridad en el transporte y el mantenimiento del riñón durante el proceso previo al trasplante.

Este prototipo se diseñó en base a las 3 plataformas claves, las cuales permiten una simbiosis de los componentes, armado y desarmado, sin modificar estructuras clave. El diseño definitivo del dispositivo se basa en el desacoplamiento del riñón y la hermeticidad de su contenedor para garantizar la maniobrabilidad del injerto sin exponer la esterilidad de este. El aislamiento de los componentes electrónicos, a través de diferentes módulos, permite evitar el goteo o derramamiento de soluciones que puedan llegar a perjudicar el funcionamiento de la MPRE (48).

La bomba peristáltica ha cumplido con las expectativas para permitir el recambio de soluciones en un circuito cerrado; sin embargo, evaluar la dilatación del sistema de capilares y la apertura de arteriolas son aún tareas para la maduración de la tecnología, los sensores demostraron su funcionalidad en cursos cortos de experimentación (6 horas) muchos reforzados con un sistema de retroalimentación hacia la bomba que permite modificar las

RPM e interactuar con el injerto de manera automática. La caja del refrigerante puede ser operada con hielo y soluciones no estériles ya que estas se mantienen independientes del contenedor del riñón, pero no aisladas de la transmisión de temperatura para el mantenimiento del órgano en hipotermia, siendo este uno de los principios fundamentales de las máquinas (48,49).

Los principales materiales utilizados son polímeros artificiales (PVC, polipropileno y acrílico). Estos elementos son capaces de ser utilizados bajo sistemas herméticos y resistentes a la presión, se consideran de fácil acceso a baja y alta demanda, pueden ser esterilizados y de bajo costo. Además de tener propiedades térmicas favorables para los dispositivos (50).

El comportamiento del dispositivo en las condiciones de prueba de concepto es satisfactorio ya que primeramente los componentes independientes son capaces de interactuar como un sistema completo, que responde a aumentos de presión con gradientes proporcionales de flujo y velocidad de este. No hay rupturas en conexiones o sitios de estrés por el aumento de presión en el sistema, no hay derramamientos o fugas en los diferentes adaptadores del sistema, siendo esta otra fortaleza para el desarrollo de la máquina; las resistencias variables en las temperaturas no modifican el desempeño de la bomba o los sensores.

Durante las pruebas con soluciones frías (1-4° C) se evidenció condensación de los contenedores y las mangueras, dado que se trabaja a una temperatura de 25° a 30° ambiente, dando origen a gotas en paredes del contenedor del refrigerante y escurrimientos que puedan entorpecer el acarreamiento del dispositivo o generar cambios desfavorables en los componentes electrónicos. La mayoría de los dispositivos usan recubrimientos o 2-3 capas para atrapar la condensación y mantener un sistema hermético (50-52) La portabilidad de esta MPRE dentro de un contenedor aislado permitirá evitar las condensaciones y mejorar la pérdida de temperatura de las soluciones durante las próximas pruebas no sólo para generar un sistema más seguro sino también más eficiente.

Durante las pruebas de validación funcional, se utilizó un modelo no biológico capaz de cerrar el circuito, pero sin poder generar una retroalimentación de cambios en la presión o interacción con distintas variables como un modelo renal biológico. Mediante el uso de adaptadores se llegó a un calibre que genere una presión con retroalimentación al sistema.

Respecto al análisis de las curvas de presión, flujo y resistencia; el dispositivo se mantiene con buena respuesta a pesar de los múltiples ciclos, no se registran datos de sobrecalentamiento y en general arroja un buen desempeño. A pesar de estar limitados por un modelo (Riñón 3D) que no arroja variables de presión o cambios en la presión en períodos prolongados, la exposición a estas pruebas nos arroja datos muy importantes.

El dispositivo puede funcionar de manera automatizada por tiempos prolongados de perfusión constante, sin generar daños al dispositivo mismo. Los rangos de presión

constantes o de poca variabilidad nos interpretan un buen análisis de los sensores para garantizar los parámetros de PAM establecidos en el sistema.

La curva variable de la resistencia se ve asociada al enfriamiento de las mangueras y el cambio en las resistencias en las estructuras más blandas.

El principal problema está centrado en la curva de temperatura, en primera instancia al iniciar las pruebas nos encontramos por arriba de los 7°C, y no aprecia un descenso hasta los 50 minutos de iniciada la perfusión, sin embargo, con cambios mínimos (-0.6°C) y posterior a esto una curva con aumento proporcional hasta llegar a los 8.8°C. A pesar de mantener la temperatura por más de 6 horas solamente con una variabilidad menor a 2°C, las condiciones del contenedor del refrigerante no son óptimas para el mantenimiento de modelos reales, que pudieran condicionar a un deterioro como resultado final y no relacionado a un proceso de perfusión sino de temperatura. Es estrictamente necesario circular el sistema antes de conectar cualquier tipo de modelo para poder mejorar la temperatura y se deberán buscar alternativas a los contenedores de riñón para mejorar el intercambio de temperatura.

Este tipo de validaciones son necesarias para identificar puntos de mejora y desarrollar nuevos procesos para el dispositivo, sin embargo, es necesario realizar pruebas en modelos biológicos ya que no existe un componente que pueda interactuar como un riñón en el sistema, es estrictamente necesario acercar estos dispositivos a la experimentación a modelos biológicos y modelos animales para continuar con la maduración de la tecnología.

Las certificaciones y validaciones de los dispositivos no dejan de ser una barrera para el desarrollo de nuevos instrumentos (53). A pesar de ello, no deben ser un desaliento al desarrollo de nuevas tecnologías y romper paradigmas establecidos en materia de salud. La relación costo-beneficio y el precio total para la población deben ser tomados en cuenta para garantizar el acceso a la población.

Actualmente en México el método de preservación es la inmersión en frío, y no será fácil desplazar este modelo que tiene más de 3 décadas establecido. Es necesario pulir un modelo eficiente, económico y seguro, para no solo igualar condiciones sino mejorar las que actualmente dominan como método de preservación orgánica.

En el ámbito internacional, las máquinas de perfusión les tomaron más de 20 años establecerse como método ideal para órganos marginales e ideales, esto causó impacto económico con la reducción de costos al sistema de salud y hospitalario a corto y mediano plazo, a pesar de ser métodos de preservación un poco más costosos que la preservación en hielo convencional (27).

Nuestro diseño de la máquina de perfusión gira principalmente en ser de fácil acceso para las economías emergentes y que puedan garantizar la seguridad y viabilidad de los injertos a mayor distancia y por ende en períodos más largos de tiempo. Este prototipo debe ser capaz de evolucionar a un modelo terminado y funcional, además de poder migrar a distintos órganos bajo los mismos principios de la tecnología.

CONCLUSIONES

En México nos enfrentamos a una alta prevalencia de enfermedades crónicas que afectan a múltiples órganos, malos apegos a tratamientos y desentendimiento de enfermedades. Todo esto conlleva una alta incidencia de ERC en etapas terminales y una alta demanda de riñones. No obstante, existen numerosas barreras culturales y del sistema de salud, factores que afectan directamente la importancia en el cuidado de los injertos renales.

Es necesario establecer nuevas técnicas de preservación que garanticen la seguridad de los injertos a trasplantar y además puedan prolongar las dinámicas en distribución y traslado; descentralizar los trasplantes es parte de esta nueva etapa para los trasplantes en México. La implementación de nuevos dispositivos de origen nacional, ayuda al desarrollo de investigadores y nuevas tecnologías de mayor acceso a la población y modelos que puedan ser replicables a nivel internacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116):S2-8. doi: 10.1038/ki.2009.540.
2. Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, González-Robledo MC, Mino-León D, Rosales-Herrera MF, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open.* 2020 Mar 25;10(3):e035285. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035285.
3. Aldrete-Velasco JA, Chiquete E, Rodríguez-García JA, Rincón-Pedrero R, Correa-Rotter R, García-Peña R, et al. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. *Med. interna Méx.* 2018;34(4):536-550. doi:10.24245/mim.v34i4.1877
4. Rudge C, Matesanz R, Delmonico FL, Chapman J. International practices of organ donation. *Br J Anaesth.* 2012 Jan;108:i48–55.
5. Soto-Gutierrez A, Wertheim JA, Ott HC, Gilbert TW. Perspectives on whole-organ assembly: moving toward transplantation on demand. *J Clin Invest.* 2012 Nov 1;122(11):3817–23.
6. Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) [Internet]. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad; [consultado 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org/>
7. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, Gargavanis AA, Nielsen AA, Vassiliadis E. Organ donation in the US and Europe: The supply vs demand imbalance. *Transplant Rev.* 2021 Apr;35(2):100585.
8. Centro Nacional de Trasplantes: México. [consultado 15 de septiembre de 2023]. Disponible en: http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_estadisticas.html
9. Lorenzo Sellares V, López Gómez JM, LM de Francisco A. Fisiología Renal. 1er ed. España: Nefrología al día; 2025. 21p
10. Lasorsa F, Rutigliano M, Milella M, d'Amati A, Crocetto F, Pandolfo SD, et al. Ischemia-Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2024 Apr 14;25(8):4332. doi: 10.3390/ijms25084332
11. Kaminska D. The influence of warm ischemia elimination on kidney injury during transplantation - clinical and molecular study. *Sci Rep.* 2016. 6: p. 36118.
12. Hellegering J. Deleterious influence of prolonged warm ischemia in living donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2012. 44(5): p. 1222-6.
13. Wickham JE. Regional renal hypothermia. *Ann R Coll Surg Engl.* 1971. 48(2): p. 99-113.
14. Heylen L. The effect of anastomosis time on outcome in recipients of kidneys donated after brain death: a cohort study. *Am J Transplant.* 2015. 15(11): p. 2900-7.

15. Weissenbacher A. The faster the better: anastomosis time influences patient survival after deceased donor kidney transplantation. *Transpl Int*, 2015. 28(5): p. 535-43.
16. Marzouk K, et al. The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. *Transplant Res*, 2013. 2(1): p. 8.
17. Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Pischke SE, Berger SP, Sanders JSF, Pol RA, Struys MMRF, et al. Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair. *J Clin Med*. 2020 Jan 17;9(1):253. doi: 10.3390/jcm9010253.
18. Karipineni F, et al. Elimination of warm ischemia using the Ice Bag Technique does not decrease delayed graft function. *Int J Surg*, 2014. 12(6): p. 551-6.
19. Gillooly JF, Brown JH, West GB, Savage VM, Charnov EL. Effects of size and temperature on metabolic rate. *Science* 2001, 293, 2248–2251.
20. Lepoittevin M, Giraud S, Kerforne T, Barrou B, Badet L, Bucur P, et al. Preservation of Organs to Be Transplanted: An Essential Step in the Transplant Process. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 30;23(9):4989. doi: 10.3390/ijms23094989.
21. Griño JM. Líquidos de Preservación Renal. *Nefrología*. Vol XI Núm 3; 1991.
22. Breda A, et al. Robot-assisted Kidney Transplantation: The European Experience. *Eur Urol*, 2018. 73(2): p. 273-281.
23. Guibert EE, Petrenko AY, Balaban CL, Somov AY, Rodriguez JV, Fuller BJ. Organ Preservation: Current Concepts and New Strategies for the Next Decade. *Transfus. Med. Hemother. Off. Organ Der Dtsch. Ges. Fur Transfus. Und Immunhamatol.* 2011, 38, 125–142.
24. Codina Sánchez S, Cruzado Garrit JM, Sánchez Fructuoso A. Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606.
25. Higashi Y, Homma J, Sekine H, et al. External pressure dynamics promote kidney viability and perfusate filtration during ex vivo kidney perfusion. *Sci Rep* 12, 21564, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26147-5>
26. Gómez V, Galeano C, Diez V, Bueno C, Díaz F, Burgos FJ. Economic impact of the introduction of machine perfusion preservation in a kidney transplantation program in the expanded donor era: cost-effectiveness assessment. *Transplant Proc*. 2012 Nov;44(9):2521-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.09.065.
27. Groen H, Moers C, Smits JM, Treckmann J, Monbaliu D, Rahmel A, Paul A, Pirenne J, Ploeg RJ, Buskens E. Cost-effectiveness of hypothermic machine preservation versus static cold storage in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2012 Jul;12(7):1824-30. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04030.x.

28. Van Raemdonck D, et al. Machine perfusion in organ transplantation: a tool for ex-vivo graft conditioning with mesenchymal stem cells?. *Current Opinion in Organ Transplantation* 18(1):p 24-33, 2013. doi: 10.1097/MOT.0b013e32835c494f
29. Petrenko A, Carnevale M, Somov A, Osorio J, Rodríguez J, Guibert E, et al. Organ Preservation into the 2020s: The Era of Dynamic Intervention. *Transfus Med Hemother*. 2019 Jun;46(3):151-172. doi: 10.1159/000499610.
30. Belzer FO, Glass NR, Sollinger HW, et al. A new perfusate for kidney preservation. *Transplantation*. 1982;33:322–323.
31. Leite RRA, Schanaider A, da-Fonseca ER, Xavier VL, de-Miranda LCD. Machine perfusion versus cold storage in renal preservation of deceased donors with brain death: systematic review and meta-analysis. *Rev Col Bras Cir*. 2019 May 9;46(2):e2079. Portuguese, English. doi: 10.1590/0100-6991e-20192079.
32. Foguenne M, MacMillan S, Kron P, Nath J, Devresse A, De Meyer M, et al. Current Evidence and Future Perspectives to Implement Continuous and End-Ischemic Use of Normothermic and Oxygenated Hypothermic Machine Perfusion in Clinical Practice. *J Clin Med*. 2023 Apr 29;12(9):3207. doi: 10.3390/jcm12093207.
33. Zulpaite R, Miknevicius P, Leber B, Strupas K, Stiegler P, Schemmer P. Ex-vivo Kidney Machine Perfusion: Therapeutic Potential. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 24;8:808719. doi: 10.3389/fmed.2021.808719.
34. Xiaofeng Z, Tianyu Z, Jianfeng W, Zhenshan D, Xing C, Yangtian J. Portable low-temperature perfusion equipment for transplanted kidney. Patent. CN217065188U, 2022.
35. Mingxing S, Hanlan LU, Kailin L. Kidney-supplying machine perfusion preservation and transfer instrument. Patent. CN210809007U, 2020.
36. Patrick ICH, Ondler DM, Patrick D. SYSTEMS AND METHODS FOR PRESERVING A HUMAN ORGAN FOR TRANSPLANTATION. US Patent. 2010/0304352A1, 2010.
37. Hendriks KDW, Brüggenwirth IMA, Maassen H, Gerding A, Bakker B, Porte RJ, et al. Renal temperature reduction progressively favors mitochondrial ROS production over respiration in hypothermic kidney preservation. *J. Transl. Med.* 2019, 17, 265.
38. Guibert EE, Petrenko AY, Balaban CL, Somov AY, Rodriguez JV, Fuller BJ. Organ Preservation: Current Concepts and New Strategies for the Next Decade. *Transfus. Med. Hemother. Off. Organ Der Dtsch. Ges. Fur Transfus. Und Immunhamatol.* 2011, 38, 125–142.
39. Fuller BJ, Lee CY. Hypothermic perfusion preservation: The future of organ preservation revisited? *Cryobiology* 2007, 54, 129–145.
40. Gillooly JF, Brown JH, West GB, Savage VM, Charnov EL. Effects of size and temperature on metabolic rate. *Science* 2001, 293, 2248–2251.

41. Gallinat A, Fox M, Luer B, Efferz P, Paul A, Minor T. Role of pulsatility in hypothermic reconditioning of porcine kidney grafts by machine perfusion after cold storage. *Transplantation* 2013, 96, 538–542.
42. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, van Kasterop-Kutz M, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2009, 360, 7–19.
43. Watson CJ, Wells AC, Roberts RJ, Akoh JA, Friend PJ, Akyol M, et al. Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: A UK multicenter randomized controlled trial. *Am.J.Transplant.* 2010, 10, 1991–1999.
44. Hart NA, der van Plaats A, Leuvenink HG, van Goor H, Wiersema-Buist J, Verkerke GJ, et al. Determination of an adequate perfusion pressure for continuous dual vessel hypothermic machine perfusion of the rat liver. *Transpl. Int. Off. J. Eur. Soc. Organ Transplant.* 2007, 20, 343–352.
45. Maathuis MH, Manekeller S, van der Plaats A, Leuvenink HG, 't Hart NA, Lier AB, et al. Improved kidney graft function after preservation using a novel hypothermic machine perfusion device. *Ann. Surg.* 2007, 246, 982–988; discussion 989–991.
46. Van Rijn R, Schurink IJ, de Vries Y, van den Berg AP, Cortes Cerisuelo M, Darwish Murad S, et al. Hypothermic machine perfusion in liver transplantation — A randomized trial. *N. Engl. J. Med.* 2021;384(15):1391–401. doi: 10.1056/nejmoa2031532
47. Bissolati M, Gazzetta PG, Caldara R, Guarneri G, Adamenko O, Giannone F, et al. Renal Resistance Trend During Hypothermic Machine Perfusion Is More Predictive of Postoperative Outcome Than Biopsy Score: Preliminary Experience in 35 Consecutive Kidney Transplantations. *Artificial Organs.* 2018;42(7), 714–722. doi:10.1111/aor.13117
48. Rassmus T. (2022). Designing a kidney perfusion machine (master thesis, Lund University). Lund University Publications: <https://lup.lub.lu.se/luur/download?func=downloadFile&recordId=9089265&fileId=9089273>
49. Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien PA. Machine perfusion for 'marginal' liver grafts. *Am J Transplant.* 2008 May;8(5):917-24. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02165.x.
50. Maathuis MH, Manekeller S, van der Plaats A, Leuvenink HG, 't Hart NA, Lier AB, Rakhorst G, Ploeg RJ, Minor T. Improved kidney graft function after preservation using a novel hypothermic machine perfusion device. *Ann. Surg.* 2007 Dec;246(6):982-8; discussion 989-91. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815c4019.
51. Nösser M, Gassner JMGV, Moosburner S, Wyrwal D, Claussen F, Hillebrandt KH, Horner R, Tang P, Reutzel-Selke A, Polenz D, Arsenic R, Pratschke J, Sauer IM, Raschzok N. Development of a Rat Liver Machine Perfusion System for

- Normothermic and Subnormothermic Conditions. *Tissue Eng Part A*. 2020 Jan;26(1-2):57-65. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0152.
52. Zeng C, Hu X, Wang Y, Zeng X, Xiong Y, Li L, Ye Q. A novel hypothermic machine perfusion system using a LifePort Kidney Transporter for the preservation of rat liver. *Exp Ther Med*. 2018 Feb;15(2):1410-1416. doi: 10.3892/etm.2017.5587.
53. Flores Carvalho M, Boteon YL, Guarnera JV, Modi PR, Lladó L, Lurje G, Kasahara M, Dutkowski P, Schlegel A. Obstacles to implement machine perfusion technology in routine clinical practice of transplantation: Why are we not there yet? *Hepatology*. 2024 Mar 1;79(3):713-730. doi: 10.1097/HEP.0000000000000394.