

Estadía hospitalaria prolongada y creatinemia al alta en el postrasplante renal inmediato. Causas y consecuencias en la evolución del injerto

Creatinemia and long stay at hospital discharge in post renal transplant period. Causes and consequences on graft outcome

Dr. C. Gerardo Borroto Díaz, Dr. Carlos Guerrero Díaz, Dra. Elena Centeno Chara

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en el período del postrasplante renal inmediato interactúan condiciones y complicaciones que propician una estadía hospitalaria prolongada, así como una función subóptima del injerto al alta, dada por valores elevados de creatinina sérica.

Objetivo: relacionar la presencia de algunas complicaciones clínicas y variables de índole general con la función del trasplante y la estadía en el posoperatorio inmediato.

Métodos: estudio observacional, retrospectivo y longitudinal, que abarcó los trasplantes renales efectuados desde 1984 al 1 de enero de 2013, en el Hospital "Hermanos Ameijeiras", a sujetos mayores de 15 años y que sobrevivieron al año. Se excluyeron los trasplantes combinados, los terceros trasplantes y aquellos de los que no se pudo obtener la información requerida. Se asociaron las variables: edad del receptor y del donante, sexo del receptor, tipo de donante, enfermedad de base que provocó la insuficiencia renal, tiempos de isquemia fría y caliente secundaria, presencia de necrosis tubular aguda, rechazo y toxicidad por ciclosporina A, con estadía hospitalaria y valores de creatinina al alta en el posoperatorio, a través de un análisis multivariado. Se determinó la posible influencia de estos 2 últimos parámetros en la supervivencia del injerto mediante el método de Kaplan y Meir.

Resultados: la mayor edad del donante y el receptor, el donante cadáver, la diabetes mellitus y la poliquistosis renal, la aparición de necrosis tubular aguda, rechazo y nefrotoxicidad por ciclosporina A condicionaron mayor tiempo de ingreso y menor función del injerto al alta, lo que además influyó negativamente en la posterior supervivencia del trasplante renal.

Conclusiones: los valores más altos de creatinina al alta y un tiempo de internamiento prolongado en el posoperatorio inmediato del TR constituyeron la base de las complicaciones y los parámetros que incidieron negativamente en la supervivencia del injerto a largo plazo.

Palabras clave: trasplante renal, posoperatorio inmediato, estadía hospitalaria, función del injerto al alta.

ABSTRACT

Introduction: a number of conditions and complications interact during period immediately after kidney transplantation, which affect a lengthy hospital stay and a suboptimal graft function at discharge, given this high serum creatinine.

Objective: relate the presence of some clinical complications and general nature variables with transplant function and during immediate postoperative stay.

Methods: observational, retrospective, longitudinal study was conducted at Hermanos Ameijeiras hospital, covering renal transplants performed from 1984 to January 1st, 2013, in subjects older than 15 years of age and who survived a year after. Combined transplants, third transplants or those whose all required information could not be obtained were excluded. Through a multivariate analysis, variables were considered such as age of the recipient and the donor, recipient sex, donor type, the underlying disease that caused the kidney failure, cold ischemic time and secondary warm ischemia time, the presence of acute tubular necrosis, rejection and cyclosporine A nephrotoxicity, hospital stay and creatinine values at discharge in the post-operative period. The possible influence of the latter two parameters was determined in graft survival by Kaplan and Meir.

Results: the oldest age of the donor and recipient, deceased donor, diabetes mellitus and polycystic kidney disease, the occurrence of acute tubular necrosis, rejection and cyclosporine nephrotoxicity conditioned longer admission and less graft function at discharge, which also influenced negatively the subsequent survival of renal transplant.

Conclusions: the highest values of creatinine at discharge and prolonged hospital stay in the immediate postoperative period of renal transplant formed the basis of complications, and long term negative impact parameters on graft survival.

Key words: kidney transplantation, immediate post operative period, hospital stay, graft function at discharge.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) constituye hoy una terapéutica rutinaria en la práctica médica, no obstante, para lograr resultados satisfactorio requiere de un accionar verdaderamente profesional, donde se entrelacen con igual significado elementos clínicos y quirúrgicos para evitar la aparición de complicaciones que con elevada frecuencia dan al traste con la supervivencia del injerto e incluso influyen de forma negativa en la del paciente.¹

Muchas de estas complicaciones se presentan en el período del postrasplante inmediato y dependen de múltiples factores, algunos emanan de una preparación del receptor no exhaustiva, otros relacionados con el donante, que requiere máxima atención desde su etapa de detección, mantenimiento, perfusión y conservación del órgano, a los que se añaden las eventualidades relacionadas con el acto quirúrgico y la terapéutica inmunosupresora de inducción.²

Así, durante la estancia hospitalaria, después del acto operatorio del TR podemos ver complicaciones quirúrgicas como, la trombosis arterial o venosa del injerto, las fístulas urinarias y la sepsis de la herida o lecho quirúrgico, las cuales repercuten negativamente en la evolución del enfermo y, en muchas ocasiones, ponen en peligro la supervivencia del injerto y la del paciente.³

Con mayor asiduidad aún se presentan los trastornos clínicos adversos, entre los cuales la necrosis tubular aguda (NTA) ocupa un lugar protagónico, con una frecuencia que varía desde el 10 % al 40 %, en dependencia del desarrollo y la experiencia del centro de trasplante, así como de la calidad en el mantenimiento del donante, la perfusión, conservación y tiempos de isquemia a los que es sometido el órgano.⁴

Mención especial merece la reacción inmunológica de rechazo, su incidencia varía con el tipo de tratamiento inmunosupresor de inducción utilizado, el grado de compatibilidad logrado entre donante y receptor, así como las características de reactividad inmunitaria del receptor. Constituye, a pesar de la utilización actual de nuevos y potentes medicamentos inmunosupresores, una de las complicaciones más temidas en el TR por su nefasto impacto en la vida del aloinjerto.⁵

La necesidad de evadir el rechazo hace indispensable el uso de drogas inmunosupresoras, pero también la aparición de efectos adversos secundarios al empleo de estas drogas. Uno de los pilares de la actual profilaxis antirrechazo son los fármacos anticalcineurínicos como la ciclosporina A (CsA) y el FK 506, de los que se conoce son medicamentos muy nefrotóxicos.⁶

Otras incidencias adversas presentes en el postrasplante inmediato y, en ocasiones, estrechamente relacionadas con las antes descritas son las complicaciones infecciosas, cardiovasculares, los sangrados digestivos y de otras localizaciones, las cuales, sin dudas, condicionan también de forma negativa la evolución del TR.⁷

Existe una serie de factores que pudiéramos llamar de índole general o no modificables, que desempeñan una importante función en la aparición de las complicaciones comentadas, como son: la mayor edad del donante⁸ y del receptor,⁹ asociadas a una evolución menos favorable, el sexo del receptor, el tipo de donante utilizado, ya sea vivo o cadáver¹⁰ así como la enfermedad de base que condicionó en el receptor el desarrollo de la enfermedad renal crónica terminal (ERC-T).¹¹

Todos estos factores repercuten en la función del trasplante, la cual muchas veces ya desde el alta al postrasplante inmediato es subóptima expresada por valores elevados de creatinina sérica. Esto, además, encarece los costos al prolongar la estadía hospitalaria del enfermo.

Basándose en la presencia y severidad de estas complicaciones y en los factores comentados, la comunidad médica dedicada a la atención de estos enfermos que viven con un TR, ha tratado de desarrollar una serie de modelos predictores de la evolución posterior del injerto, que sin dudas sería muy conveniente aplicar para

establecer un futuro pronóstico y, lo que es más importante, adoptar variantes en el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento y enlentecer la aparición y progresión de la nefropatía crónica del trasplante, lo cual ha llevado a incrementar con creces los resultados en los últimos años.¹²⁻¹⁴

Basados en la hipótesis de que la mayor estadía del enfermo y menor función del injerto al alta, dada por cifras elevadas de creatinina sérica, son las variables que pudieran predecir la supervivencia posterior del injerto renal a largo plazo, desarrollamos el presente estudio con el objetivo de correlacionar ambas variables.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte longitudinal.

El universo abarcó a todos los pacientes con trasplantes renales que cumplieron los criterios de elegibilidad.

La muestra incluyó los TR realizados en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" desde el inicio de la actividad de trasplante en el centro en el 1984 hasta el 1 de enero del 2013 y que cumplieron las condicionales del estudio.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con trasplantes renales realizados en el hospital "Hermanos Ameijeiras".
2. Edad superior a 15 años.
3. Pacientes que fueron dados de alta durante el postrasplante renal con función del injerto que permitió prescindir del uso de métodos dialíticos.

Criterios de exclusión

1. Trasplante combinados.
2. Terceros trasplantes renales.
3. Cuando no fue posible lograr en las fuentes utilizadas los datos requeridos para la investigación, por tratarse de un estudio retrospectivo.

Los datos se tomaron de las historias clínicas especiales (pancartas) utilizadas en la atención de estos enfermos y de la base de datos de trasplante renal del servicio de Nefrología.

Operacionalización de las variables

Se categorizaron las variables esenciales para la investigación y se correlacionaron según procedía.

- Creatinina al alta: valor de la creatinina sérica cuando el enfermo fue dado de alta en el posoperatorio inmediato (después del acto quirúrgico del implante), se categorizó de la forma siguiente:

- $\leq 120 \mu\text{mol/L}$.
- $121-200 \mu\text{mol/L}$.
- $> 200 \mu\text{mol/L}$.

- Estadía hospitalaria en el postrasplante inmediato (en días): período que va desde el ingreso para el trasplante hasta el alta, se categorizó:

- $\leq 15 \text{ d.}$
- $16-30 \text{ d.}$
- $> 30 \text{ d.}$

- Edad del donante (años cumplidos): en valores de media \pm desviación estándar.

- Edad del receptor al trasplante (años cumplidos): en valores de media \pm desviación estándar.

- Sexo del receptor: femenino o masculino.

- Tipo de donante: vivo o cadáver.

- Enfermedad de base del receptor: patología que condicionó la ERC-T, dada por los antecedentes del enfermo recogidos en la historia clínica; se categorizó en:

- Hipertensión arterial (HTA).
- Diabetes mellitus (DM).
- Glomerulonefritis primarias y secundarias (GN).
- Nefritis túbulo intersticiales crónicas (NTIC).
- Enfermedad renal poliquística (ERP).
- De causa no conocida. Cuando no fue posible determinarla.

- Tiempo de isquemia fría: período que va desde el fin de la perfusión del injerto durante la extracción e introducción en la bolsa de conservación hasta el inicio de la reperfusión con sangre o desclampaje arterial durante el implante (en horas). Valores de media \pm desviación estándar.

- Tiempo de isquemia caliente secundaria: tiempo que va desde que se saca el riñón de la bolsa refrigerada hasta el inicio de la reperfusión con sangre o desclampaje arterial durante el implante (en minutos). Valores de media \pm desviación estándar.

- Presencia de NTA: es la ausencia de función del injerto con necesidad de diálisis en el posoperatorio inmediato, descartadas otras causas de la misma. Sí o No.

- Presencia de rechazo: diagnosticado por estudio histológico del injerto según la clasificación de BAANF 2007.¹⁵ Sí o No.

- Presencia de nefrotoxicidad por ciclosporina A: diagnosticada por estudio histológico o disfunción del injerto que coincide con elevación de los niveles de la droga por encima de 250 ng/mL , niveles valle o predosis (C0), estimados por RIA monoclonal, descartadas otras causas y que revierte al disminuir la dosis de ciclosporina. Sí o No.

Para determinar la posible influencia de la estadía hospitalaria y los valores de creatinina al alta en el postrasplante inmediato sobre la función del injerto a largo plazo, se manejaron las variables siguientes:

- Fecha de trasplante: día/mes/año.
- Fecha de alta en el postrasplante inmediato: día/mes/año.
- Fecha de pérdida del injerto: día/mes/año. Dado por la suspensión del tratamiento inmunosupresor y el reinicio de la terapia de diálisis o por muerte del enfermo.

Procedimientos y análisis de la información

Se recogió la información y, posteriormente, se confeccionó una base de datos utilizando el programa Access para Windows XP. En el caso de rechazo se analizaron los especímenes de biopsia, por un especialista de nefropatología de acuerdo con la clasificación antes expuesta.

El análisis estadístico se realizó a través del sistema SPSS. Estuvo dirigido primero a evaluar asociaciones entre variables que caracterizan al receptor, al donante, al injerto y la evolución inmediata postrasplante, como los tiempos de isquemia y la presencia de complicaciones clínicas (variables independientes o explicativas) y el nivel de creatinina al alta y la estadía en el hospital (variables de respuesta).

Este análisis se acompañó de una evaluación de la influencia independiente de las variables explicativas sobre las de respuesta, por separado, mediante el modelo de Regresión Lineal Múltiple.

En segundo lugar, se evaluó la posible influencia de la creatinina al alta y la estadía en el hospital sobre la supervivencia del injerto. Para este fin se empleó el método de Kaplan Meier para estimar la supervivencia aplicando un *test* de rango logarítmico para comparar las curvas de supervivencia entre los niveles de la creatinina al alta y la estadía (ambas categorizadas).

En todos los casos se consideró significación estadística si $p < 0,05$ y muy significativo si $p < 0,01$.

La información quedó resumida en forma de tablas y curvas, lo que nos permitió, mediante el proceso de análisis y síntesis, arribar a conclusiones.

RESULTADOS

Al comparar las medias de las distintas variables de estudio entre las categorías de la estadía y de la creatinina al alta, se encontró que todas excepto la edad del donante y del receptor (en la estadía) resultaron significativas (tabla 1 y 2); igualmente se encontró linealidad (tendencia a cambios en las variables estudiadas con el aumento o disminución de la creatinina y la estadía) significativa en todos los casos, incluso cuando la comparación de medias no resultó significativa. Esto corrobora las hipótesis de asociación entre la creatinina al alta (indicador de estado funcional del riñón) y la estadía (indicador de grado de dificultad del proceso post-

trasplante) y las variables que resumen distintas características del paciente trasplantado y el órgano trasplantado (tabla 3).

Tabla 1. Evaluación de asociaciones entre la estadía hospitalaria y las variables cuantitativas categorizadas según su utilización en la regresión logística

Estadía categorizada		Edad del receptor	Edad del donante	Tiempo de isquemia fría (horas)	Isquemia caliente secundaria (minutos)
<15 d	Media	38,55	34,51	14,95	48,56
	N	87	87	87	87
	DE	11,976	10,193	9,748	10,690
16-30 d	Media	39,62	35,96	16,88	53,00
	N	221	221	221	221
	DE	12,132	11,735	9,389	19,238
> 30 d	Media	41,74	37,98	21,47	60,11
	N	161	161	161	161
	DE	11,877	11,690	7,327	20,216
	p	0,093	0,057	<0,001	<0,001
	Linealidad	0,033	0,017	<0,001	<0,001

Tabla 2. Evaluación de asociaciones entre la creatinemia al alta hospitalaria y las variables cuantitativas categorizadas según su utilización en la regresión logística

Creatinina al alta ($\mu\text{mol/L}$)		Edad del receptor	Edad del donante	Tiempo de isquemia fría (horas)	Tiempo de isquemia caliente secundaria (minutos)
≤ 120	Media	37,04	33,78	13,49	49,01
	N	122	122	122	122
	DE	12,878	9,689	9,461	17,928
121-200	Media	40,44	35,65	17,99	52,81
	N	234	234	234	234
	DE	11,424	12,019	9,160	17,246
> 200	Media	42,92	40,71	23,30	64,42
	N	113	113	113	113
	DE	11,741	11,086	5,293	19,278
	p	0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Linealidad	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Las variables con influencia independiente sobre la creatinina al alta fueron la edad del donante, la aparición de NTA, la aparición de Rechazo agudo, la aparición de Nefrotoxicidad y el Tipo de donante. La función de regresión tuvo un ajuste aceptable con un R^2 de 0,305.

Las variables con influencia independiente sobre la estadía fueron: la aparición de NTA, la aparición de Rechazo agudo, y la enfermedad renal poliquística como enfermedad de base (tabla 4). La función de regresión tuvo un ajuste aceptable con un R^2 de 0,262.

La supervivencia del injerto se ve influenciada por la creatinina al alta y por la estadía. Los pacientes con una mayor estadía en el postrasplante inmediato así como aquellos que salen con menor función del injerto dado por cifras superiores de creatinina serica al alta, presenta una menor supervivencia del injerto por lo que podemos decir que estas son predictores de la viabilidad futura del implante. Esto es más acentuado en la creatinina al alta, lo cual resultó significativo en ambos casos al aplicarle un *test* de rango logarítmico (Fig. 1 y 2).

Tabla 3. Resultados del análisis de regresión lineal múltiple para la creatinina al alta como variable de respuesta

Variables	Coeficientes	Coeficientes estandarizados	Sig.	I de C del 95,0 % para B	
	B	Beta		Límite inferior	Límite superior
(Constant)	57,588		0,001	24,906	90,270
Edad del receptor	-0,132	-0,022	0,604	-0,633	0,368
Edad del donante	0,943	0,151	0,000	0,450	1,436
Necrosis tubular aguda	46,580	0,316	0,000	33,968	59,193
Rechazo agudo	28,255	0,195	0,000	16,708	39,803
Nefrotoxicidad por ciclosporina	23,451	0,138	0,001	10,048	36,855
Diabetes mellitus (sí o no)	-1,588	-0,006	0,884	-23,011	19,835
Enfermedad renal poliquística (sí o no)	14,189	0,047	0,249	-9,958	38,337
Tipo de donante (cadáver)	26,561	0,156	0,000	11,897	41,225

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión lineal múltiple para la estadía como variable de respuesta

¿Variables?	Coeficientes	Coeficientes estandarizados	Sig.	I de C del 95,0 % para B	
	B	Beta		Límite inferior	Límite superior
(Constant)	16,617		0,000	61,216	90,126
Edad del receptor	-0,023	-0,017	0,693	-0,139	0,093
Edad del donante	0,050	0,035	0,393	-0,064	0,164
Necrosis tubular aguda	10,625	0,321	0,000	7,703	13,546
Rechazo agudo	5,932	0,182	0,000	3,257	8,607
Nefrotoxicidad por ciclosporina	1,490	0,039	0,346	1,615	4,595
Diabetes mellitus (sí o no)	1,719	0,028	0,497	-3,244	6,681
Enfermedad renal poliquística (sí o no)	5,796	0,085	0,042	0,203	11,390
Tipo de donante (cadáver)	1,544	0,040	0,372	-1,853	4,940

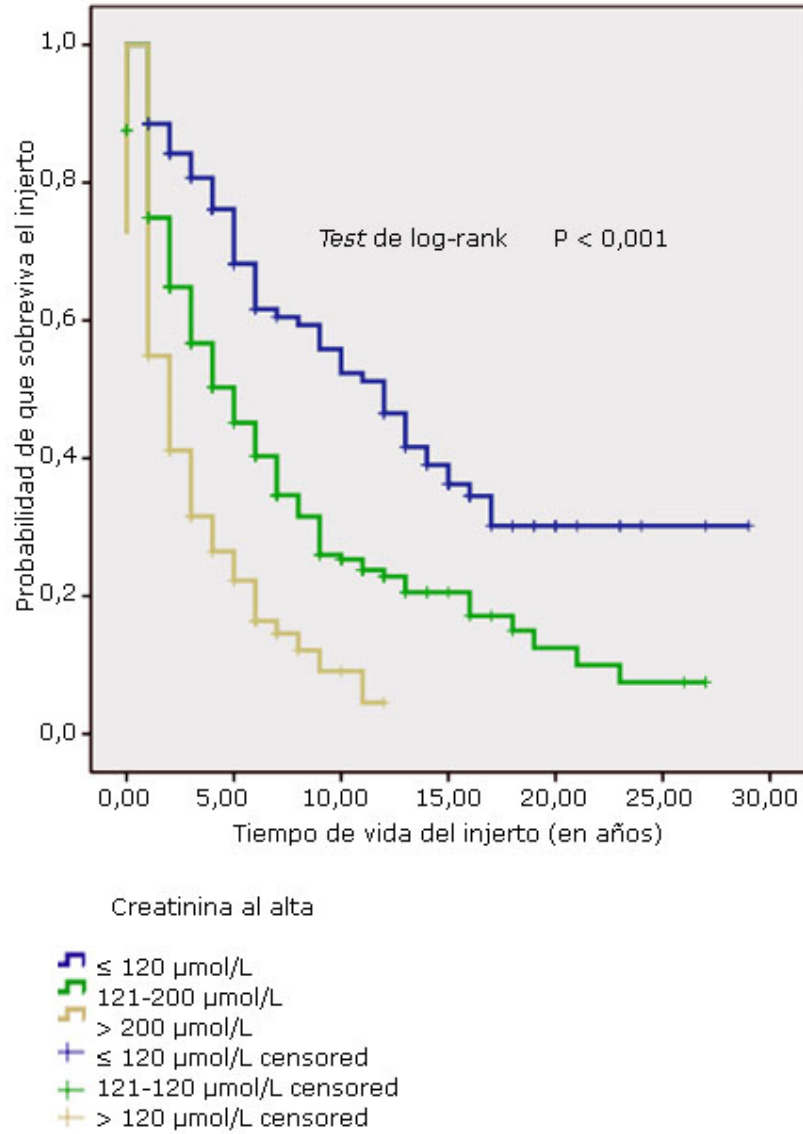


Fig. 1. Comparación de curvas de supervivencia entre las distintas categorías de la creatinina al alta.

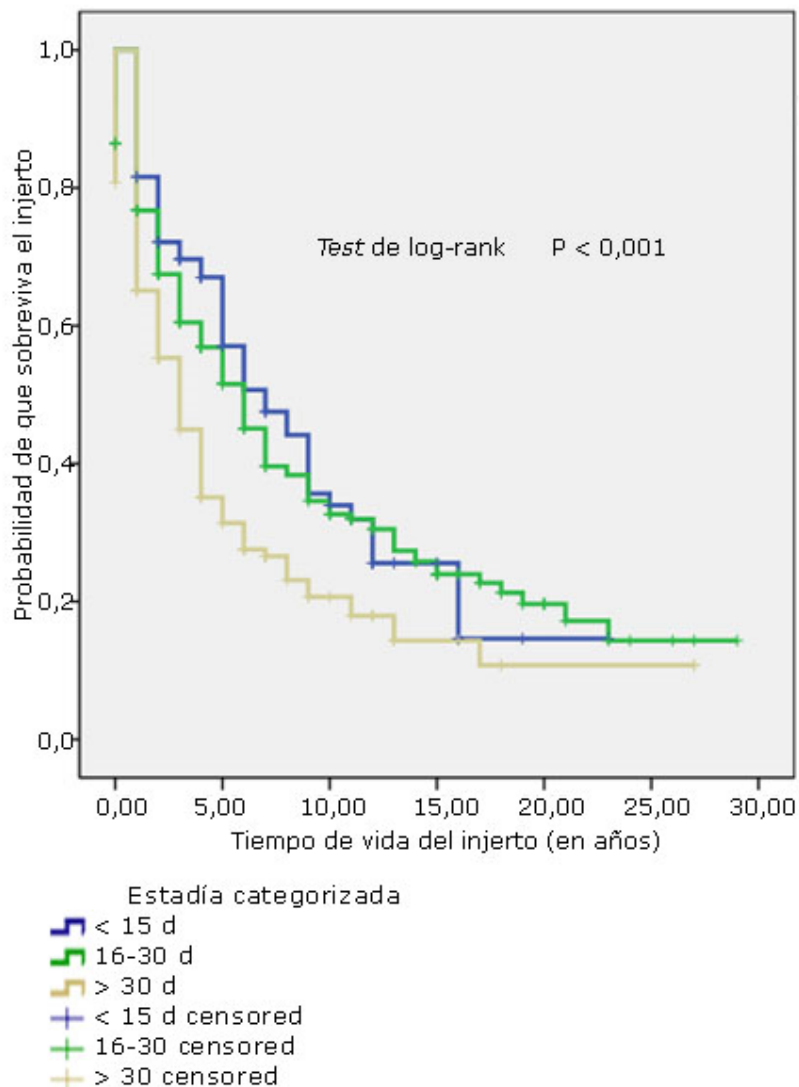


Fig. 2. Comparación de curvas de supervivencia entre las distintas categorías de la estadía.

DISCUSIÓN

En los primeros días del trasplante renal se produce toda una gama de complicaciones que condicionan la evolución posterior del paciente, así como también generan una estadía prolongada en el posoperatorio inmediato y una función deteriorada del riñón trasplantado, lo que sin dudas produce un incremento de los costos del TR.

Existen una serie de condicionales, conocidas y bien estudiadas, que repercuten negativamente en la evolución del TR y que, además, pueden considerarse como elementos no modificables, entre los cuales se encuentra, la edad avanzada del receptor.

Reportes australianos indican que más de 50 % de los pacientes en diálisis son de 60 años o mayores.¹⁶ En los Estados Unidos se cree que existan alrededor de 250 000 enfermos renales crónicos con edades superiores a los 65 años.¹⁷ Mientras que en Escocia, las cifras indican que el 66 % de los que aguardan en lista de espera por un TR pertenecen al grupo poblacional de la tercera edad.¹⁸

No obstante, solo entre 6 % y 10 % de los TR realizados en todos los reportes mundiales pertenecen a pacientes de este grupo de edad.¹⁹

Una de las condicionantes que ha propiciado menor utilización del TR como opción terapéutica en edades avanzadas, es la supuesta aparición de una mayor tasa de complicaciones en el postrasplante inmediato.

Se ha reportado mayor incidencia de NTA en este grupo de pacientes, condicionada por un peor estado vascular del receptor, lo que produce además un incremento de las complicaciones vasculares como trombosis arterial o venosa del injerto.²⁰ Otras complicaciones en el postrasplante inmediato frecuentes en esta población de enfermos son las infecciosas y las metabólicas dadas por la mayor susceptibilidad a los efectos secundarios de la inmunosupresión.

La mayor edad del donante se ha relacionado con una mayor presencia de complicaciones en el postrasplante inmediato y peor evolución posterior del injerto, aunque los resultados difieren entre grupos de trasplante.

Alexander y otros, en una serie de la *United Organ Sharing* (UNOS), analizan la evolución de 30 000 TR de los cuales 713 son de donantes mayores de 60 años. En el estudio se observa que a medida que aumenta la edad del donante empeora la supervivencia del injerto durante el primer y segundo años de evolución. Sin embargo, en el peor de los casos, la supervivencia del injerto de donantes mayores de 55 años alcanzó el 65 % a los 2 años, solo 15 puntos por debajo de los TR de donantes entre 15 y 55 años.²¹

En el lado opuesto, *Lloveras* y otros exponen 250 casos de TR mayores de 55 años en 4 hospitales españoles. La supervivencia del injerto a los 5 años logra el 65 %, idéntica a la del grupo control de 1 430 trasplante con riñones de donantes menores de esa edad, sin embargo, la media de creatinina sérica de los TR con los donantes mayores es de 2,3 mg/dL frente a 1,7 mg/dL en el grupo control, diferencia estadísticamente significativa.²²

La presente investigación evidenció que con el incremento de la edad de los donantes, mayores fueron las cifras de creatinina al alta, sin asociación con la estadía hospitalaria.

El sexo del receptor fue otra de las condicionales exploradas en nuestro estudio, para conocer su influencia en los valores de creatinemia al alta y la estadía después del acto quirúrgico de implante, sin relación entre estas variables, así como tampoco existe en la literatura revisada investigaciones que confirmen la posibles asociación entre estas.^{23,24}

Mucho se ha escrito del posible efecto de trasplantar riñones de donantes femeninas a receptores masculinos, por el menor número de nefronas en las mujeres, lo que puede producir hiperfiltración y actuar como mecanismo de progresión no inmunológico hacia la nefropatía crónica del injerto que es una de las principales causas de pérdida de los trasplante a largo plazo. Pero esta asociación no fue objetivo de nuestro estudio.

No existen dudas al afirmar que el trasplante renal de dador vivo emparentado es la mejor opción terapéutica para la insuficiencia renal con necesidad de tratamientos de sustitución, sus resultados tantos inmediatos como a largo plazo son superiores al TR de cadáver.^{25,26} Existen reportes de supervivencias excelentes en este tipo de TR situadas en más del 90 % al año, 70 % a los 5 años y 50 % a los 10 años no alcanzadas por los implantes que provienen de cadáver.²⁵ Esto dado por el mejor estado y conocimiento del receptor (generalmente es anticipado o con poco tiempo de tratamiento en diálisis) y del donante, la disminución de los tiempos de isquemia fría, mayor grado de compatibilidad inmunológica (cuando es emparentado) y por ende menores tasas de rechazo y menos necesidad de inmunosupresión; estos son factores que propician una menor aparición de complicaciones en el postrasplante inmediato y, por lo tanto, una función del injerto que en la mayoría de las ocasiones es, pocos días después del acto quirúrgico, muy satisfactoria lo cual permite el alta hospitalaria temprana de estos enfermos.²⁷

Un estudio de la casuística española de TR de donante vivo, reporta cifras medias de creatinina al alta entre 80 - 120 $\mu\text{mol/L}$ y estadías hospitalarias entre 7 y 15 d.²⁸

La influencia de la enfermedad que condicionó la insuficiencia renal crónica y por tanto la necesidad de trasplante, fue otra de las variables que asociamos con los parámetros fundamentales del estudio, la creatinina al alta y la estadía hospitalaria.

Los enfermos que arriban al TR por la nefropatía diabética presentaron valores medios más elevados de creatinina al alta y necesitaron más días de internamiento en el postrasplante.

Es conocido que los enfermos diabético con ERC-V tienen un daño vascular mayor que los que llegan al TR por otras etiologías, motivos por los cuales están más sujetos a complicaciones como las trombosis arteriales y venosas del injerto y la NTA; además, el disturbio endocrino metabólico facilita la aparición de complicaciones infecciosas, son más propensos a los efectos tóxicos de la inmunosupresión, lo que en muchas ocasiones resulta en dosis subóptimas de los fármacos antirrechazo, condicionales estas que pudieran explicar los resultados obtenidos.^{29,30}

Muy interesante resultó el hallazgo de valores medios mayores de creatinina al alta y días de estadía hospitalaria en los pacientes portadores de riñones poliquísticos que se trasplantaron, al compararlos con otras enfermedades de base que no fueran la diabetes mellitus ya comentada.

La literatura sitúa a la enfermedad renal poliquística dentro de las de mejor evolución en el postrasplante, ya que en la mayoría de las ocasiones se trata de enfermos que no arrastran el deterioro clínico de otras enfermedades sistémicas que tributan a la ERC-V como la diabetes, la hipertensión arterial y las glomerulopatías primarias o secundarias, debidas estas últimas a la historia de largos tratamientos esteroideos.^{31,32}

La explicación de nuestros resultados pudiera ser el escaso número de enfermos con poliquistosis renal en la muestra estudiada.

La NTA, evento que se presenta en el postrasplante inmediato, expresión del daño isquémico en el injerto, así como su severidad y algunos de los factores más implicados en su génesis como: los tiempos de isquemia fría y caliente secundaria fueron relacionados en este estudio con la función del aloinjerto renal al alta y la estadía después del TR.

La incidencia de NTA se ha situado entre un 10 %, en las mejores series, y hasta en un 60 %, en las de resultados más modestos.^{33,34}

Ounissi y otros reportan que los enfermos que cursan con NTA en el postrasplante inmediato necesitan de más días de hospitalización, pero que esto no repercute en la función posterior del injerto a no ser que se vincule a la presencia de reacción inmunológica de rechazo agudo.³⁵

Siedlecki y otros exponen que esta complicación, vinculada a tiempos prolongados de isquemia fría, influye en que la función del injerto al alta sea menor en los enfermos que la padecen que en aquellos que salen del TR con función inmediata.³⁶

Nosotros encontramos que la aparición de NTA, así como los tiempos prolongados de isquemia fría y caliente secundaria, se vincularon a una función más pobre del injerto al alta, dado por cifras medias de creatinina elevada y, como era de esperar, por una más prolongada estancia hospitalaria, lo cual resultó significativo.

Una de las más temidas complicaciones en la evolución del trasplante renal es la reacción inmunológica de rechazo agudo, su frecuencia de aparición varía entre grupos y esta condicionada por factores múltiples entre los cuales el más importante es el tipo de protocolo de inducción utilizado para su prevención.³⁷

Considerada como el mayor predictor de nefropatía crónica, su aparición en el postrasplante inmediato complejiza en extremo el manejo de estos enfermos pues obliga a incrementar la inmunosupresión, lo cual dispara los costos, predispone a la aparición de complicaciones infecciosas, metabólicas y de otro tipo.^{38,39} Esto explica nuestros hallazgos mediante los cuales se demuestra que los enfermos con rechazo en el postrasplante inmediato demoran más para poder regresar a su domicilio y egresan con una función del injerto más pobre que los que no sufren dicha complicación.

Nashan encontró valores mayores de creatinina al alta en pacientes con rechazo en el postrasplante inmediato y su estudio reafirma que este evento predice la supervivencia del injerto al año.⁴⁰

Dörje y otros comparan la repercusión del rechazo agudo y crónico mediado por anticuerpos en la supervivencia del injerto. Concluyen que ambos impactan negativamente en la supervivencia del TR, en el que aparece en los primeros momentos su expresión clínica es una función deteriorada al alta después del acto operatorio, que predice una peor evolución a más largo plazo.⁴¹

De la gama de efectos adversos de la inmunosupresión, uno muy frecuente en el postrasplante inmediato es la nefrotoxicidad por el uso de los anticalcineurínicos (ciclosporina A y tacrolimus) y estos fármacos constituyen la piedra angular de los protocolos actuales de inmunosupresión.⁴²

Al investigar el vínculo de la nefrotoxicidad por ciclosporina A con la estadía hospitalaria no hubo diferencias estadísticas en los que presentaron este evento, pero los valores medios de creatinina sérica al alta sí fueron mayores en aquellos enfermos bajo el efecto tóxico de la ciclosporina A en el injerto.

Esto no coincide con los hallazgos de *Rush* quien en un interesante estudio plantea que la nefrotoxicidad aguda por anticalcineurínicos tiene poca repercusión en la función del TR, no así los efectos renales tóxicos crónicos de la droga que son unos de los factores desencadenantes de la nefropatía crónica y pérdida del TR.⁴³

Lietz y otros, en un estudio similar al nuestro, intentan predecir la evolución del injerto a partir de los eventos acaecidos en el postrasplante inmediato y le dan un significativo valor a la función renal al alta en esta etapa.⁴⁴

Marques y otros, en una amplia serie afirman que la evolución de la función renal es la mejor predictora de la supervivencia del injerto.⁴⁵

Nankivell y otros emplean también los sucesos que se producen tempranamente después del acto quirúrgico del implante, en un estudio parecido al nuestro y le dan valor a la presencia y duración de la NTA, los tiempos de isquemia fría prolongados, la reacción inmunológica, los eventos quirúrgicos adversos, las infecciones, así como también a la filtración glomerular al alta y el tiempo de internamiento, todo lo cual coincide con los resultados de la presente investigación.⁴⁶

En el presente estudio, los valores más altos de creatinina al alta y un tiempo de internamiento prolongado en el posoperatorio inmediato del TR, constituyeron la imagen en espejo de las complicaciones que se presentan en este periodo tan vital de la evolución del trasplante y ambos fueron parámetros que incidieron negativamente en la supervivencia del injerto a largo plazo, todo lo cual quedó demostrado al comprobar las curvas de Kaplan y Meir con un *test* de rango logarítmico que resultó estadísticamente significativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med.* 2000;342(9):605-12.
2. Shaw TM, Lonze BE, Feysa EL, Segev DL, May N, Parsikia A, et al. Operative start times and complications after kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2012;9(2):123-34.
3. Benoît G. Surgical view of a series of 3,000 kidney transplantations. *Bull Acad Natl Med.* 2011;195(2):351-62.
4. Ghadiani MH, Peyrovi S, Mousavinasab SN, Jalalzadeh M. Delayed graft function, allograft and patient survival in kidney transplantation. *Arab J Nephrol Transplant.* 2012;5(1):19-24.
5. Uslu A, Nart A. Treatment of first acute rejection episode: systematic review of level I evidence. *Transplant Proc.* 2011;43(3):841-6.
6. Jacobson PA, Schladt D, Israni A, Oetting WS, Lin YC, Leduc R, et al. Genetic and clinical determinants of early, acute calcineurin inhibitor-related nephrotoxicity: results from a kidney transplant consortium. *Transplantation.* 2012;93(6):624-31.
7. Marc-Olivier T, Xiaodong Y, Bernhard F, Xupeng G, Stefan G. Consequences of transplant quality on chronic allograft nephropathy. *Kidney International.* 2010;78(Suppl 119):S54-S58.
8. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:553-86.

9. Markić D, Valencić M, Oguić R, Racki S, Fuckar Z. Kidney transplantation in elderly patients. *Coll Antropol.* 2011;35(Suppl 2):175-8.
10. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(4):2098-110.
11. Velázquez M, Rivas T, Martínez M. Factores que inciden en la supervivencia del injerto renal. *Nefrología.* 1998;16(4):168-72.
12. He X, Moore J, Shabir S. Comparison of the predictive performance of eGFR formulae for mortality and graft failure in renal transplant recipients. *Transplantation.* 2009;87(3):384-92.
13. Bertram LK, Ajay K, IsraniJon JS, Melissa A. On behalf of the Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Investigators. The Relationship Between Kidney Function and Long-term Graft Survival After Kidney Transplant. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(3):466-75.
14. Edmund H, Danovitch G, Suphamai B. Donor risk scores: can they predict renal transplant outcomes? *Transplantation.* 2011;7:247-8.
15. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haasc M, Sisa B, Mengeld M, et al. Banff 07 Classification of Renal Allograft Pathology: Updates and Future Directions. *Am J Transplant.* 2008;8(1):753-60.
16. Gómez VA, Blázquez IJ, Senovilla P, Hermida GJ, Silmi MA, Resel L. Renal transplant in patient older than 65 years of age. *Arch Esp Urol.* 1998;51(10):997-1001.
17. Benedetti E, Matas AJ, Hakim N, Fasola C, Gillingham K. Renal transplantation for patients 60 years of older. A single-institution experience. *Ann Surg.* 1994;220(4):445-58.
18. OnissiC, Forsythe JL. How great is the survival advantage of transplantation over dialysis in elderly patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(4):945-51.
19. Saudan P, Berney T, Leski M, Morel P, Bolle JF, Martin PY. Renal transplantation in the elderly: a long-term, single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(4):824-8.
20. Pedroso S, Martins L, Fonseca I, Dias L, Henriques AC, Sarmiento AM, et al. Renal transplantation in patients over 60 years of age: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2006;38(6):1885-9.
21. Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ. Effects of donor age on outcome of kidney transplantation. *Transplantation.* 1994;57(6):871-6.
22. Lloveras J, Arias M, Andrés A, Puig JM, Escallada R, Morales JM, et al. Five-year follow-up of 250 recipients of cadaveric kidney allografts from donors older than 55 years of age. *Transplant Proc.* 1995;27(2):981-3.
23. Pascual J, Pérez-Saez J, Mir M, Crespo M. Chronic renal allograft injury: early detection, accurate diagnosis and management. *Transplantation Rev.* 2012;26:280-90.

24. Timsit MO, Xiaodong Y, Floerchinger B, Ge X, Tullius SG. Consequences of transplant quality on chronic allograft nephropathy. *Kidney Int.* 2010;78(Suppl 119):S54-S58.
25. Andrés A. Indicaciones y contraindicaciones de la donación renal de vivo. *Nefrología.* 2010;30(Suppl 2):30-8.
26. Pascual SJ, Hernández MD. Inmunosupresión en el receptor de donante vivo. *Nefrología.* 2010;30(Suppl 2):80-4.
27. Musquera FM, Pérez C, Álvares A. Aspectos quirúrgicos de la donación renal de vivo. *Nefrología.* 2010;30(Suppl 2):71-9.
28. Sociedad Española de Nefrología. Registro Español de Enfermos Renales Informe 2006 de diálisis y trasplante en España. *Nefrología.* 2009;29(6):525-33.
29. Pascual J, Marcen R, Liaño F, Burgos FG. Diabetes y trasplante renal. *Nefrología.* 2001;21(Suppl 3):97-107.
30. Gross CR, Limwattananon C, Matthees B, Zehrer JL, Savik K. Impact of transplantation on quality of life in patients with diabetes and renal dysfunction. *Transplantation.* 2000;70(12):1736-46.
31. Canaud G , Audard V, Kofman T, Lang P, Legendre C, Grimbert P. Recurrence from primary and secondary glomerulopathy after renal transplant. *Transplant Int.* 2012;25(8):812-24.
32. Morozumi K , Takeda A, Otsuka Y, Horike K, Gotoh N, Watarai Y. Recurrent glomerular disease after kidney transplantation: an update of selected areas and the impact of protocol biopsy. *Nephrology.* 2014;19(Suppl 3):6-10.
33. Gavela ME , Pallardó LM , Sancho A, Beltrán CS , Kanter BJ. Delayed graft function after renal transplantation: an unresolved problem. *Transplant Proc.* 2011;43(6):2171-3.
34. Peeters P , Terryn W, Vanholder R, Lameire N. Delayed graft function in renal transplantation. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10(6):489-98.
35. Ounissi M, Cherif M, Abdallah TB, Bacha M, Hedri H, Abderrahim E, et al. Risk factors and consequences of delayed graft function. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(2):243-6.
36. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J transplant.* 2011;11(11):2279-96.
37. Nankivel BJ, Alexander SI. Rejection of the kidney allograft. *N Engl J Med.* 2010;363(15):1451-62.
38. Mosquera JM, Vázquez ME. Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos. *Nefrología.* 2011;31(4):382-91.
39. Joseph JT, Kingsmore DB, Junor BJ, Briggs JD, Mun Woo Y, Jaques BC, et al. The impact of late acute rejection after cadaveric kidney transplantation. *Cinc transplant.* 2001;15(4):221-7.

40. Nashan B. Is acute rejection the key predictor for long-term outcomes after renal transplantation when comparing calcineurin inhibitors?. *Transplant Review*. 2009;23(1):47-52.
41. Dörje C, Midtvedt K, Holdaas H, Naper C, Strøm EH, Oyen O, et al. Early versus late acute antibody-mediated rejection in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;96(1):79-84.
42. Busauschina A, Schnuelle P, van der Woude FJ. Cyclosporine nephrotoxicity. *Transplant Proc*. 2004;36(Suppl 2):229S-33S.
43. Rush D. The impact of calcineurin inhibitors on graft survival. *Transplan Rev*. 2013;27(3):93-5.
44. Lietz K, Lewandowski Z, Lao M, Paczek L, Gaciong Z. Pretransplant and early posttransplant predictors of chronic allograft nephropathy in cadaveric kidney allograft — a single-center analysis of 1112 cases. *Transpl Int*. 2004;17:78-88.
45. Marques GG, Goenaga PE, Royo FJL, Escola JM, Fernandez NG, Unanua AP. Evolution of the renal function is a better predictor of long-term survival than SCr. *Transplant Proc*. 2005;37:3701-4.
46. Nankivell BJ, Gruenewald SM, Allen RDM, Chapman JR. Predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation*. 1995;59(4):1683-9.

Recibido: 17 de septiembre de 2014.
Aceptado: 24 de noviembre de 2014.

Dr. C. *Gerardo Borroto Díaz*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, La Habana, Cuba. CP 10300. gborroto@infomed.sld.cu