

Rehospitalización después del trasplante renal

Rehospitalization after kidney transplantation

Ivana Alejandra Claros ¹, Mauro Magenta ¹, Lina Marcela Rodríguez Cortés ¹, Guillermo Fragale ¹, Matías Tisi Baña ²

ABSTRACT

Introduction: Rehospitalization after renal transplantation predicts morbidity and mortality, is associated with higher costs, and indicates health care quality. Identifying risk factors for rehospitalization makes it possible to implement measures that improve the quality of care and develop interventions in the pre-transplant stage. **Objectives:** Establish the incidence of early rehospitalization in renal transplantation and evaluate variables associated with rehospitalization and its impact on the recipient and graft. **Materials and Methods:** Observational, longitudinal, retrospective study. We analyzed a cohort of adult kidney transplant patients from 01/01/2006 to 12/31/2018. **Results:** 196 adult kidney transplant patients were included in the study. The incidence of early rehospitalization was 17.8% (n=35). Patient and graft survival were similar in both groups. The cause of death was predominantly infectious 52% (n=22), while the cause of graft loss was chronic allograft nephropathy 24% (n=14) and death with a functioning graft 48% (n=28). **Conclusions:** The incidence of early rehospitalization after renal transplantation in our center is low compared to other publications. Our study did not show that readmission after renal transplantation is associated with worse outcomes.

Keywords: Rehospitalization, kidney transplant, early readmission

RESUMEN

Introducción: La rehospitalización después del trasplante renal es un predictor de morbimortalidad, se asocia a mayores costos y es un indicador de calidad de atención de la salud. La identificación de factores de riesgo de rehospitalización permite implementar medidas que mejoren la calidad de atención y desarrollar intervenciones que puedan ser aplicadas en la etapa pretrasplante. **Objetivos:** Establecer la incidencia de rehospitalización temprana en trasplante renal, evaluar variables asociadas a rehospitalización y su impacto en el receptor e injerto. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo. Se analizó una cohorte de pacientes trasplantados renales adultos en el período comprendido desde el 01/01/2006 al 31/12/2018. **Resultados:** Se incluyeron 196 pacientes adultos trasplantados renales en el período de estudio. La incidencia de rehospitalización temprana fue de 17.8% (n=35). La supervivencia del paciente y del injerto fueron similares en ambos grupos. La causa de muerte fue predominantemente infecciosa 52%(n=22), mientras que la causa de pérdida del injerto fue la nefropatía crónica del injerto

Correspondencia:
Ivana Alejandra Claros
ORCID:
0009-0009-9893-5851
ivaclaros@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar

Recibido: 13-09-2023
Corregido: 15-09-2023
Aceptado: 03-11-2023

1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Universitario Austral, Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina.
2) Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario Austral, Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

24%(n=14) y la muerte con injerto funcionante del 48%(n=28). **Conclusiones:** La incidencia de rehospitalización temprana postrasplante renal de nuestro centro es baja comparado a otras publicaciones. Nuestro estudio no mostró que la reinternación postrasplante renal se asocie a peores resultados.

Palabras Clave: Rehospitalización, trasplante renal, readmisión temprana

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal constituye la terapia de elección para el paciente con enfermedad renal en etapa terminal ya que aumenta la expectativa de vida en comparación con la diálisis crónica. Sin embargo, los receptores son especialmente vulnerables debido a que la terapia inmunosupresora se asocia al desarrollo de infecciones, tumores malignos, trastornos metabólicos e hipertensión ⁽¹⁾.

La rehospitalización después del trasplante renal es un predictor de morbimortalidad, se asocia a mayores costos y es un indicador de calidad de atención de la salud. En Estados Unidos entre 18-47% de los pacientes son readmitidos dentro de los 30 días posteriores al alta, lo que se asocia a mayor tasa de pérdida del injerto y mortalidad. Esta tasa de rehospitalización es sustancialmente mayor que la de los pacientes que se someten a otras cirugías, como se observó en 9.9% de readmisiones post nefrectomías y 22.2% luego de reemplazo de válvula mitral ⁽²⁻³⁾.

En los últimos años se ha incrementado la cantidad de receptores añosos, frágiles y con múltiples comorbilidades. Existen varios estudios que identificaron factores de riesgo asociados a rehospitalizaciones postrasplante renal, algunos de ellos: edad del receptor, obesidad, diabetes, prolongados tiempos en lista de espera, retraso en la recuperación de la función renal, duración de estancias hospitalarias prolongadas entre otros ⁽⁴⁻⁵⁾. Sin embargo, esta asociación sigue siendo incierta para poder predecir posibles reingresos.

La identificación de los grupos de alto riesgo y los factores que influyen en la rehospitalización postrasplante renal en nuestro centro permitirá implementar medidas que mejoren la calidad de atención y desarrollar intervenciones que puedan ser aplicadas en la etapa pretrasplante.

OBJETIVOS

-Establecer la incidencia de rehospitalización temprana en pacientes trasplantados renales definida como aquella internación dentro de los 30 días del alta hospitalaria posterior al trasplante.

-Analizar el impacto de la rehospitalización temprana en la mortalidad y supervivencia del injerto.

-Analizar variables relacionadas con el trasplante, donante y receptor del trasplante renal y su posible asociación con rehospitalización temprana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo. Se analizó una cohorte de pacientes trasplantados renales adultos de nuestro centro en el período comprendido desde el 01/01/2006 al 31/12/2018. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años trasplantados renales con donante vivo o cadavérico. Fueron excluidos pacientes con trasplantes combinados y con pérdida del injerto en la primera semana por complicaciones quirúrgicas. Se excluyeron rehospitalizaciones programadas por extracción de catéteres de diálisis, biopsias renales de protocolo, recambio de sondas vesicales. Se realizó un seguimiento hasta el 31/12/2021.

Se analizaron variables relacionadas al receptor: edad, sexo, índice de masa corporal (BMI), comorbilidades, tiempo en diálisis, tiempo en lista de espera, causa de insuficiencia renal crónica, modalidad de diálisis, causa de muerte, retrasplante.

Variables relacionadas al donante: edad, sexo, tipo de donante, comorbilidades, causa de muerte.

Variables relacionadas al trasplante: Inmunosupresión de inducción, compatibilidad HLA, Cross-match contra panel, estadía hospitalaria, retraso de la función de injerto, reinternación dentro de los 30 días al alta postrasplante renal, causas de reinternaciones, complicaciones quirúrgicas, rechazo del injerto, tiempo de isquemia fría, causa de pérdida del injerto, alta postrasplante fin de semana.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación (CIE). Los autores expresan su adhesión a la Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism (2008).

Plan de análisis de resultados

En el análisis estadístico, los datos continuos se expresaron como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartilo según tengan o no distribución normal. Los datos categóricos

se expresaron como frecuencia y porcentajes. Comparamos los datos continuos mediante test de T o Prueba de Mann-Whitney según su distribución. Para comparar datos categóricos utilizamos test de Fisher exacto o Chi cuadrado con corrección de Yates, según corresponda. En el análisis multivariado realizamos una regresión logística, con aquellas variables con $p < 0.15$ en los análisis bivariados. Analizamos la capacidad de discriminación y ajuste del modelo final. Todas las comparaciones se realizaron a dos colas y se consideraron significativas las que tenían una $p < 0.05$. Para el análisis de supervivencia se emplearon curvas de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 196 pacientes adultos trasplantados renales en el período de estudio. La edad promedio fue de 47 ± 15.7 años; el 56,6% (n=111) era del sexo masculino y el 29% (n=58) era mayor de 60 años. Entre las causas de Insuficiencia renal crónica el 32.1% (n=63) fue desconocida, 25.5%

(n=50) glomerulopatías, 12.2% (n=24) poliquistosis renal y el 8.6% (n=17) nefroangioesclerosis. El 9% (n=18) eran retrasplantes renales.

El 87.7% (n=172) se encontraban en terapia de reemplazo renal al momento del trasplante, hemodiálisis o diálisis peritoneal. El tiempo en diálisis promedió los 60.1 meses ± 43.7 .

En cuanto a la inducción de inmunosupresión el 59% (n=116) recibió basiliximab o daclizumab y el 24% (n=48) recibió timoglobulina una dosis de 3-5 mg/kg. Todos recibieron corticoides 10 mg/kg el día del trasplante y posterior descenso de la dosis hasta llegar a 4 mg día al día 30 postrasplante. La incidencia de rechazo en el primer año fue del 8% (n=16).

Hubo un total de 17.8% (n=35) rehospitalizaciones tempranas. Las causas más frecuentes de rehospitalización fueron las complicaciones quirúrgicas 44,12% (n=15) seguidas de las infecciosas 41.1% (n=14). En la **Tabla 1** se resumen las características de los pacientes divididos en dos grupos: rehospitalizados y no rehospitalizados.

Tabla 1: Características de la población en estudio

| | No Re-hospitalizados (n=161) | Re-hospitalizados (n=35) | p |
|---------------------------------------|------------------------------|--------------------------|-------|
| Factores del receptor | | | |
| Edad años (ds) | 46.7 (16) | 48.5 (14,5) | 0.55 |
| Sexo masculino (%) | 85 (76.5) | 26 (23.4) | 0.024 |
| BMI >30 (%) | 41 (85.4) | 7 (14.5) | 0.66 |
| Diabetes (%) | 10 (90.9) | 1 (9.09) | 0.69 |
| Infarto de miocardio (%) | 6 (66.6) | 3 (33.3) | 0.20 |
| Insuficiencia cardiaca congestiva (%) | 17 (68) | 8 (32) | 0.88 |
| EPOC (%) | 1 (100) | 0 (0) | 1 |
| Tabaquismo (%) | 32 (74.4) | 11 (25.5) | 0.17 |
| ACV (%) | 6 (85.7) | 1 (14.2) | 1 |
| Enfermedad vascular periférica (%) | 1 (50) | 1 (50) | 0.32 |
| Tiempo en diálisis meses (ds) | 58.7 (43.2) | 66.4 (46.1) | 0.37 |
| Hemodiálisis (%) | 115 (81.5) | 26 (18.4) | 1 |
| Diálisis peritoneal (%) | 26 (83.8) | 5 (16.1) | 1 |
| Preemptive (%) | 20 (83.3) | 4 (16.6) | 1 |
| Factores del donante | | | |

| | No Re-hospitalizados (n=161) | Re-hospitalizados (n=35) | p |
|--------------------------------|------------------------------|--------------------------|-------|
| Factores del receptor | | | |
| Edad del donante años (ds) | 46.1 (15.08) | 47.1 (14.9) | 0.7 |
| Donante cadavérico (%) | 91 (78.4) | 25 (21.5) | 0.130 |
| Donante vivo (%) | 70 (87.5) | 10 (12.5) | 0.130 |
| Factores del trasplante | | | |
| Crossmatch >30% (%) | 13 (76.4) | 4 (23.5) | 0.51 |
| Días de internación (ds) | 8.2 (5.6) | 8.5 (7.4) | 0.81 |
| Retraso función injerto (%) | 46 (78) | 13 (22) | 0.31 |
| Tiempo de isquemia fría (ds) | 11 (9) | 13 (7.9) | 0.21 |
| Alta fin de semana (%) | 44 (84.6) | 8 (15.3) | 0.67 |

En el análisis multivariado el sexo masculino **no** fue significativa con la rehospitalización. (**Tabla 2**)
 mostro tener una asociación estadísticamente

Tabla 2: Análisis multivariado de factores asociados a internación temprana

| Variable | OR | IC 95% | p |
|------------------------------|-------|--------------|-------|
| Sexo masculino | 0.42 | 0.18 a 1.008 | 0.052 |
| Edad del receptor | 1.01 | 0.98 a 1.05 | 0.37 |
| Edad del donante | 0.99 | 0.95 a 1.03 | 0.77 |
| Diabetes | 0.47 | 0.05 a 4.17 | 0.49 |
| Tiempo en diálisis | 1.003 | 0.99 a 1.01 | 0.47 |
| Días de internación receptor | 0.99 | 0.93 a 1.06 | 0.98 |

La supervivencia del paciente y del injerto fueron similares en ambos grupos. (**Figuras 1-2**).

Figura 1: Supervivencia del paciente

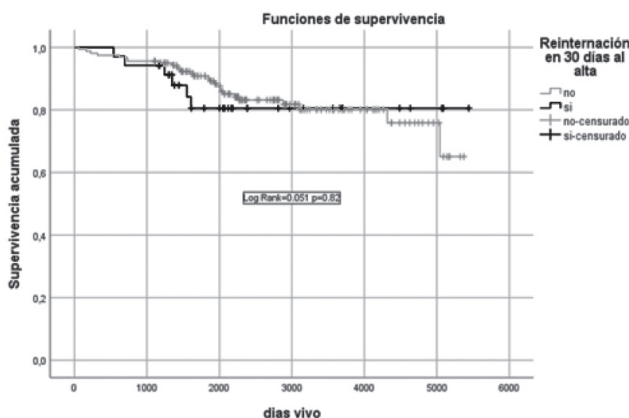


Figura 2: Supervivencia del injerto



La causa de muerte fue predominantemente infecciosa 52%(n=22), mientras que la causa de pérdida del injerto fue la nefropatía crónica del injerto 24%(n=14) y la muerte con injerto funcionando el 48%(n=28).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra una incidencia baja de reinternaciones en comparación a las series publicadas. Estudios han demostrado que la identificación de factores de riesgo relevantes permite elaborar modelos predictivos para reconocer pacientes vulnerables a las rehospitalizaciones tempranas en el momento del alta y así implementar las medidas preventivas de reingreso ⁽⁶⁾.

Si bien encontramos que algunas variables aumentan el riesgo de reinternación (sexo masculino), el estudio no mostró una asociación estadísticamente significativa entre reinternación y otras variables. Tampoco la reinternación mostró un impacto negativo en la supervivencia del paciente o del injerto a diferencia de lo que muestran otros estudios. Una posible causa de estos resultados quizás sea la baja cantidad de eventos. Sin embargo, la baja incidencia de reinternaciones y el escaso poder predictivo de la variable en nuestro estudio puede deberse a otros factores: pacientes con menos comorbilidades, la aplicación de regímenes de inmunosupresión individualizados que resultan en menos complicaciones infecciosas ⁽⁷⁾. En nuestro centro los candidatos a trasplante renal son evaluados anualmente, lo que implica actualización de estudios y la comunicación constante con los centros de diálisis para conocer el estado de salud de los pacientes en lista de espera. Otro factor

que posiblemente atenúe la rehospitalización es la implementación de protocolos estandarizados de atención postrasplante renal que permiten una reducción de la estadía hospitalaria y al mismo tiempo previenen la reinternación ⁽⁸⁻⁹⁾. En nuestro centro, la aplicación de estos protocolos permitió con los años mantener un promedio actual de estadía hospitalaria de 3-4 días (datos no mostrados) y al mismo tiempo entrenar al paciente en el reconocimiento y tratamiento precoz de complicaciones, lo que puede resultar en menos reinternaciones. La deambulación precoz, la educación del paciente en el manejo de los inmunosupresores, el correcto manejo ambulatorio de la sonda vesical, control glucémico, tratamiento ambulatorio del rechazo, la atención ambulatoria del retraso de la recuperación de la función renal, el seguimiento telefónico en la primera semana del trasplante son algunas medidas que contemplan estos protocolos de intervención múltiple ⁽¹⁰⁾. Muchos de los estudios publicados sobre reinternaciones postrasplante renal no incluyen la aplicación de estos protocolos, sobre todo los estudios iniciales. De esta manera, estos estudios quizás reflejan a la variable reinternación como subrogante de receptores más comórbidos, reinternaciones por rechazo o retraso de la función con requerimiento de diálisis que como sabemos tienen peores resultados y que actualmente se manejan de manera ambulatoria ^(11,12).

En cuanto a las fortalezas de nuestro estudio, se trata de una cohorte sin pérdida de seguimiento ni datos. Como debilidad, debemos mencionar que se trata de un estudio retrospectivo de un único centro sin posibilidad de intervención en los grupos.

CONCLUSIÓN

La incidencia de rehospitalización temprana postrasplante renal de nuestro centro es baja comparado con otras publicaciones. Nuestro estudio no mostró que la reinternación en los primeros 30 días postrasplante renal se asocie a peores resultados. Excepto el sexo masculino, no reconocimos otras variables predictivas de reinternación. Más estudios prospectivos son necesarios para definir el verdadero impacto de la reinternación postrasplante renal con los actuales esquemas inmunosupresores y protocolos de intervención múltiple postrasplante que permiten un alta precoz, monitorización y prevención de la reinternación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, Held PJ, Port FK: Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 341:1725–1730, 1999.
- 2) McAdams-Demarco MA, Grams ME, Hall EC, et al. Early hospital readmission after kidney transplantation: patient and center-level associations. *Am J Transplant.* 2012; 12:3283–3288.
- 3) McAdams-Demarco MA, Grams ME, King E, Desai NM, Segev DL. Sequelae of early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2014;14(2):397-403.
- 4) Harhay M, Lin E, Pai A, et al. Early rehospitalization after kidney transplantation: assessing preventability and prognosis. *Am J Transplant.* 2013;13(12):3164-3172.
- 5) Lubetzky M, Yaffe H, Chen C, Ali H, Kayler LK. Early readmission after kidney transplantation: examination of discharge-level factors. *Transplantation.* 2016;100(5):1079-1085.
- 6) Kinza Iqbal, Muhammad Hasanain, Sawai Singh Rathore, Ayman Iqbal et al. Incidence, predictors, and outcomes of early hospital readmissions after kidney transplantation: Systemic review and meta-analysis. *Front Med.* 2022 Nov 4;9:1038315. doi: 10.3389/fmed.2022.1038315
- 7) Mohammadi K, Khajeh B, Dashti-Khavidaki S, Shab-Bidar S. Association between cumulative rATG induction doses and kidney graft outcomes and adverse effects in kidney transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Biol Ther.* 2021 Sep;21(9):1265-1279. doi: 10.1080/14712598.2021.1960978. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34304664.
- 8) Taber DJ, Pilch NA, McGillicuddy JW, Bratton CF, Lin A, Chavin KD, et al. Improving the perioperative value of care for vulnerable kidney transplant recipients. *J Am Coll Surg.* (2013) 216:668–78. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.023
- 9) Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, Brito JP, Mair FS, Gallacher K, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med.* (2014) 174:1095–107. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1608
- 10) Fragale G, Mainetti L, Montal S, Beitia V, Lovisolo P, Karl A et al. Plan estratégico para la reducción de la estancia hospitalaria en trasplante renal. *J Healthc Qual Res.* 2018;33(6):329-333
- 11) Tapiawala SN, Tinckam KJ, Cardella CJ, Schiff J, Cattran DC, Cole EH, Kim SJ. Delayed graft function and the risk for death with a functioning graft. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Jan;21(1):153-61. doi: 10.1681/ASN.2009040412. Epub 2009 Oct 29. PMID: 19875806; PMCID: PMC2799285
- 12) Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(3):1039-1047.