

# Incidencia de enfermedad renal crónica y factores de riesgo para su desarrollo en pacientes postrasplante hepático en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá 2004-2008

## Incidence of chronic kidney disease and risk factors for patients who underwent liver transplantation at Fundación Santa Fe University Hospital from 2004 to 2008

Renzo Pinto, MD,<sup>1</sup> Víctor Idrovo, MD,<sup>1</sup> Mónica Tapias, MD,<sup>1</sup> Alonso Vera, MD,<sup>1</sup> Sandra Juliana Jiménez, MD,<sup>1</sup> Eduardo Carrizosa, MD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hepatología y trasplante hepático, servicio de nefrología. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 15-03-11  
Fecha aceptado: 02-08-11

### Resumen

**Antecedentes:** La enfermedad renal crónica (ERC) se desarrolla frecuentemente después de someter a pacientes a trasplante de órganos sólidos como hepático, cardíaco, pulmonar, intestino delgado, y se asocia con un aumento en la morbilidad, costos y deterioro de la calidad de vida del paciente.

El desarrollo de enfermedad renal crónica es una complicación común en pacientes postrasplante hepático. Es definida como una tasa de filtración glomerular entre 60 y 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de área de superficie corporal en el postoperatorio.

Múltiples factores contribuyen al riesgo de desarrollar ERC en este grupo de pacientes. Entre los más importantes se encuentran la función renal previa al trasplante, medida por la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), injuria renal aguda durante el perioperatorio, inmunosupresores como los inhibidores de calcineurina. Durante los primeros seis meses del trasplante es cuando ocurre el deterioro más rápido de la función renal y en meses posteriores esta declina lentamente.

Es importante determinar nuestra incidencia de falla renal crónica, el grado de severidad de esta según la clasificación y los factores de riesgo en pacientes de trasplante hepático.

El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de enfermedad renal crónica y los factores de riesgo para su desarrollo en pacientes postrasplante hepático en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá en el periodo comprendido entre enero del 2004 y noviembre de 2008.

**Materiales y métodos:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo. La población, fueron los pacientes llevados a trasplante hepático en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre enero 1 del 2004 y noviembre 11 del 2008, que tuvieron previo al trasplante una función renal normal, calculada por MDRD, excluyendo insuficiencia renal previa al trasplante y aquellos que requirieron trasplante combinado hígado-riñón.

**Resultados:** De 79 pacientes incluidos en el estudio, 27 (34,2% IC 95% 23,9-45,7) presentaron falla renal al sexto mes de seguimiento con un MDRD de estadio 2.

De los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica postrasplante a los seis meses de seguimiento, 6 (22,2%) tenían diagnóstico de cirrosis por NASH; 5 (18,5%) tenían diagnóstico de hepatitis C.

Los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica al sexto mes de seguimiento, tenían un MDRD pretrasplante en promedio de 89,4 ml/min/m<sup>2</sup>/SC.

La falla renal crónica postrasplante es una complicación que viene en ascenso y que se asocia a factores de riesgo pretrasplante y postrasplante, como son hipertensión arterial, diabetes mellitus, hepatitis C e inmunosupresión.

**Conclusiones:** Podemos decir que existe una tendencia a que los pacientes con diagnóstico pretrasplante de cirrosis por NASH y hepatitis C desarrollen más falla renal crónica.

La inmunosupresión en el postrasplante inmediato influye en el desarrollo de falla renal crónica; en nuestro trabajo se observa como ciclosporina A, en un gran porcentaje presente en los pacientes que desarrollaron falla renal crónica.

Se necesitarán nuevos estudios para determinar asociación entre estos factores de riesgo y el desarrollo de falla renal crónica.

### Palabras clave

Falla renal crónica, MDRD, inhibidores de calcineurina.

## Abstract

**Background:** Chronic Renal Failure (CRF) frequently develops in patients who undergo transplantation of solid organs such as livers, hearts, lungs, and small intestines. CRF increases morbidity and mortality rates, increases costs and results in deterioration in the quality of patients' lives.

The development of CRF is a common complication in post-liver transplant patients. It is defined as a glomerular filtration rate between 29 and 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> of body surface area during post-surgical procedures.

Multiple factors contribute to the risk of developing CRF in this group of patients. The most important among these factors are renal function prior to transplantation as measured by MDRD formula (Modification of Diet in Renal Disease), acute perioperative renal failure, and immune-suppressors such as calcineurin inhibitors.

During the first six months after transplantation renal function deteriorates rapidly, but declines slowly thereafter. It is important to determine our incidence of chronic renal failure, the degree of severity according to the classification and the risk factors in patients who underwent liver transplantation. The aim of this study is to determine the incidence of chronic renal disease and the risk factors affecting post-liver transplant patients in the Fundación Santa Fe de Bogota University Hospital from January 2004 to November 2008.

**Materials and methods:** This was a descriptive and retrospective study of a population of patients who had undergone liver transplantation in the Fundación Santa Fe de Bogota University Hospital between January 1, 2004 and November 11, 2008. These patients presented normal renal functions as measured by the MDRD formula. We excluded patients with previous renal insufficiency and combined liver-kidney transplantation patients.

**Results:** 79 patients were included in the study. 27 (34.2% CI 95% 23.9 – 45.7) had developed Stage 2 MDRD renal failure by the 6<sup>th</sup> month of surveillance. 6 of the 27 patients (22.2%) presented cirrhosis resulting from NASH. 5 of the 27 (18.5%) presented hepatitis C.

The 27 patients who developed chronic renal failure by the 6<sup>th</sup> month of surveillance presented an average MDRD score of 89.4 ml/min/m<sup>2</sup>/SC prior to transplantation.

Chronic renal failure following transplantation is an increasingly common complication, associated with risk factors prior to and following transplantation. These factors include arterial hypertension, diabetes mellitus, hepatitis C and immunosuppression.

**Conclusions:** Patients with pre-transplantation diagnoses of cirrhosis resulting from NASH or of hepatitis have a tendency to develop chronic renal failure. Immunosuppression immediately after transplantation influences the development of chronic renal failure. In our study we observed high percentages of cyclosporine A in patients who developed chronic renal failure. New studies are needed to determine the association between these risk factors and the development of chronic renal failure.

## Key words

Chronic kidney disease (CKD), MDRD, calcineurin inhibitors.

## INTRODUCCIÓN

El número de pacientes trasplantados de hígado en el mundo y en nuestro país va en aumento así como también las complicaciones asociadas.

La enfermedad renal crónica (ERC) se desarrolla frecuentemente después de someter a pacientes a trasplante de órganos sólidos como hepático, cardíaco, pulmonar, intestino delgado, y se asocia con un aumento en la morbimortalidad, costos y deterioro de la calidad de vida del paciente.

El desarrollo de enfermedad renal crónica es una complicación común en pacientes postrasplante hepático. Es definida como una tasa de filtración glomerular entre 60 y 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de área de superficie corporal en el postoperatorio (1).

Múltiples factores contribuyen al riesgo de desarrollar ERC en este grupo de pacientes. Entre los más importantes se encuentran la función renal previa al trasplante, medida

por la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), características demográficas del receptor, comorbilidades, injuria renal aguda durante el perioperatorio, exposición a drogas inmunosupresoras para evitar rechazo del injerto como inhibidores de calcineurina.

Durante los primeros seis meses del trasplante es cuando ocurre el deterioro más rápido de la función renal, y en meses posteriores esta declina lentamente.

Se ha demostrado que aquellos pacientes que presentan un deterioro de la función renal en los primeros seis meses postrasplante tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y una disminución en la sobrevida a largo plazo (2).

No hay estudios en nuestro medio acerca de la incidencia y factores de riesgo más comunes para el desarrollo de enfermedad renal crónica y es bien sabido, por la literatura internacional, que hay medidas claras para disminuir el riesgo y la progresión a enfermedad renal crónica en estos pacientes; por esta razón, es importante conocer los facto-

res de riesgo y nuestra incidencia para así poder tomar las medidas necesarias y disminuir la incidencia de esta entidad.

## EPIDEMIOLOGÍA

### Prevalencia

La prevalencia de la ERC en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido no renal varía en un rango de 10% a 90%. Este amplio rango es explicado por la ausencia de un criterio único para definirla y debido a que generalmente esta es determinada por ecuaciones que dependen del nivel de creatinina, que sobreestiman la función renal debido a la baja masa muscular y por tal razón hay una menor generación de creatinina.

Los estudios de prevalencia de ERC en esta población han utilizado la fórmula MDRD y han definido ERC cuando la tasa de filtración glomerular es menor a 30 ml/min/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

### Incidencia

En el 2003, Ojo señaló, en su estudio publicado en *New England Journal of Medicine*, que la incidencia de ERC es dependiente del órgano trasplantado y del tiempo postrasplante. Se encuentra la incidencia más alta en pacientes postrasplante de intestino delgado seguido del hepático ortotópico, entre los 6 y los 36 meses postrasplante (6).

En el estudio realizado por O`Riordan publicado en el año 2006, la incidencia de enfermedad renal crónica postrasplante de órgano sólido no renal, fue más alta en los estadios dos y tres, según las guías KDOQI (kidney disease outcomes quality initiative), 53,72% y 56,77% respectivamente (1).

En un análisis realizado por SRTR (Scientific registry of transplant recipients), de 36.849 pacientes con trasplante hepático, 1.815 desarrollaron enfermedad renal crónica en un seguimiento a cinco años y 4% de los que sobreviven a tres años requieren diálisis permanente (1).

### FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POSTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO NO RENAL

Los factores más importantes y determinantes para el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes trasplantados con órganos sólidos no renales son:

1. Función renal previa al trasplante
2. Comorbilidades y factores demográficos
3. Injuria renal perioperatoria
4. Infección por poliovirus
5. Inhibidores de calcineurina.

## FUNCIÓN RENAL PREVIA AL TRASPLANTE

Constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica posterior al trasplante de órgano sólido no renal.

Generalmente, la función renal de los pacientes en lista de espera es sobreestimada debido a que esta es determinada por el nivel de creatinina sérica.

La función renal de estos pacientes está frecuentemente comprometida por un pobre volumen circulante efectivo, como ocurre en pacientes con cirrosis o síndrome hepatorenal.

En el estudio de Ojo, publicado en septiembre del 2003, aproximadamente un 49,2% de los pacientes antes del trasplante tenían una función renal en estadios 2 y 4. Los pacientes en lista de espera para trasplante hepático tenían una deteriorada función renal y 53,7% se encontraban en estadios 2 y 4, es decir, con tasas de filtración glomerular entre 60 y 29 ml/min/m<sup>2</sup>.

Estos pacientes tienen una menor capacidad de recuperar su función renal posterior a una lesión renal, por tal razón un gran porcentaje presentan posterior al trasplante enfermedad renal crónica (figura 1) (4).

## COMORBILIDADES Y FACTORES DEMOGRÁFICOS

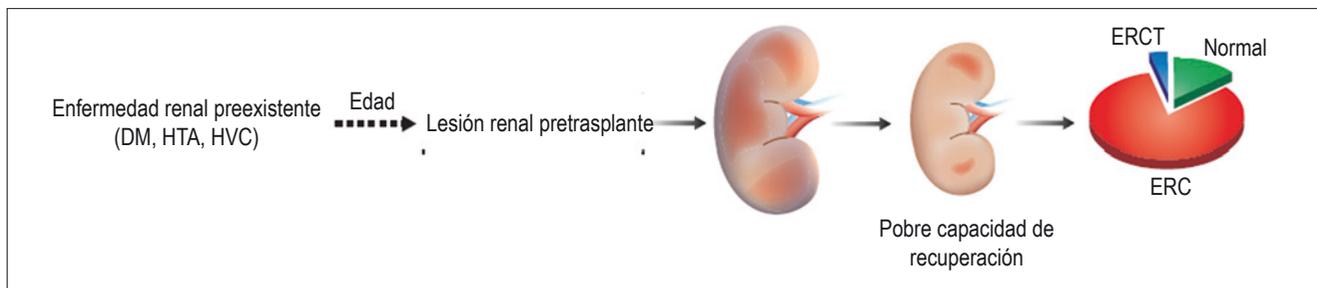
Tanto las comorbilidades y los factores demográficos influyen en el desarrollo de enfermedad renal crónica postrasplante de órgano sólido no renal.

Muchos estudios han demostrado que la edad al momento del trasplante y el sexo femenino confieren un mayor riesgo para el desarrollo de ERC. Comorbilidades comunes en pacientes en lista de espera para trasplante hepático incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica posterior al trasplante.

## INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

La infección por el virus de la hepatitis C constituye una causa importante de trasplante hepático, aproximadamente 41% de los trasplantes hepáticos son secundarios a cirrosis por hepatitis C. Esta ha sido reconocida como un importante factor de riesgo para ERC postrasplante hepático. Este mayor riesgo se debe a la mayor incidencia de glomerulonefritis, 80% de esta a causa del depósito de complejos inmunes, membrano-proliferativa, seguida por nefropatía por IgA y mesangial.

Ojo (2003) reportó que un gran porcentaje de pacientes llevados a trasplante hepático tenía anticuerpos positivos para virus C, aproximadamente 21,4%. Estos pacientes tenían un riesgo relativo absoluto de desarrollar ERC de 1,15 (95% IC 1,08-1,26) (6).



**Figura 1.** Relación entre factores de riesgo antes de trasplante y el desarrollo de enfermedad renal crónica. ERCT: Enfermedad renal crónica terminal; ERC: Enfermedad renal crónica.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus son comorbilidades frecuentes en los pacientes en lista de espera para trasplante hepático y constituyen factores igualmente importantes para el desarrollo de enfermedad renal crónica en los pacientes.

El estudio realizado por O`Riordan (2006) encontró que 6,52% de los pacientes con trasplante hepático ortotópico tenían hipertensión arterial previo al trasplante y 10,87% diabetes mellitus previo al trasplante. Estos pacientes tenían más riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica. Aquellos con diagnóstico de diabetes mellitus antes del trasplante tenían un riesgo relativo de 2,27 (IC 1,01-5,12) (3).

## EDAD, RAZA Y SEXO

En el estudio publicado por Ojo (2003) los factores demográficos estudiados fueron edad, raza y sexo. Entre mayor edad encontraron mayor riesgo relativo de desarrollar enfermedad renal crónica. La raza blanca y negra se asoció con mayor riesgo relativo de desarrollarla.

O`Riordan (2006), en su estudio, reportó un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica en mujeres (OR 7,84, 95% IC 2,04-30,08).

## NEFROTOXICIDAD CAUSADA POR INHIBIDORES DE CALCINEURINA

Desde su introducción en 1980, los inmunosupresores como la ciclosporina han revolucionado el campo del trasplante. Los regímenes de inmunosupresión basados en el uso de ciclosporina han mejorado la supervivencia de los pacientes con trasplante de órgano sólido.

Hoy en día, ciclosporina y tacrolimus, dos inhibidores de la enzima que cumple un papel importante en la activación de los linfocitos T, calcineurina, son la pieza impor-

tante en el manejo de los pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido.

Los inhibidores de calcineurina causan vasoconstricción que predispone al desarrollo de injuria renal y posteriormente enfermedad renal crónica. Esta asociación ha sido más estudiada con ciclosporina, pero aplica de igual manera para tacrolimus.

La alteración en la función renal secundaria por inhibidores de calcineurina se observa principalmente en los primeros seis meses postrasplante.

Su efecto nefrotóxico es tiempo dependiente y poco reversible con la suspensión del medicamento.

Los efectos de este grupo de drogas sobre el riñón se dividen en agudos y crónicos.

De manera aguda estos medicamentos producen vasoconstricción reversible de las arteriolas glomerulares aferentes y eferentes. Este efecto es máximo inmediatamente después de alcanzar la concentración pico.

Este efecto vasoconstrictor está mediado por la inhibición de la producción de óxido nítrico, por un aumento en los niveles de angiotensina II y tromboxano así como por una mayor actividad de la endotelina.

La nefrotoxicidad crónica de estos medicamentos, típicamente se caracteriza por no producir síntomas, causar un sedimento urinario normal, y pueden cursar con proteinuria en rango no nefrótico y una disminución gradual y progresiva de la función renal.

A nivel histopatológico se observa fibrosis con apariencia en rayas, hialinosis nodular arteriolar y de manera tardía atrofia tubular, glomerulosclerosis y arterioesclerosis.

Este grupo de medicamentos puede causar nefrotoxicidad por mecanismos directos o indirectos.

De manera directa los inhibidores de calcineurina aumentan los productos del estrés oxidativo conllevando a inflamación y a disfunción endotelial. Aumentan la actividad fibrogénica de citoquinas como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), metaloproteína-9 y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Además de

los mecanismos anteriores también aumentan la transcripción y expresión de receptores de angiotensina II.

De manera indirecta se asocian con mayor retención de sodio e hipertensión, especialmente observado con ciclosporina. Mayor desarrollo de diabetes mellitus, principalmente con tacrolimus y mayor dislipidemia asociada con ciclosporina.

Ojo (2003) reportó un mayor riesgo de enfermedad renal crónica postrasplante hepático en aquellos pacientes que recibieron inhibidores de calcineurina. Este riesgo fue mayor con ciclosporina que con tacrolimus (RR 1,25, 95% IC 1,17-1,30 vs. 1,00 respectivamente) (6).

O' Riordan (2006) reportó que la progresión a enfermedad renal crónica no está asociada a los niveles de ciclosporina, y el tacrolimus se relacionó un menor riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes postrasplante hepático (3).

## LESIÓN RENAL PERIOPERATORIA

Comúnmente, en el postoperatorio temprano ocurre lesión renal aguda generalmente secundaria a la disminución del volumen intravascular efectivo por hipovolemia o por síndrome hepatorenal persistente.

De manera importante, los pacientes que presentan lesión renal temprana no recobran de manera completa la función renal y permanecen en enfermedad renal crónica.

Como se mencionó anteriormente, el uso de inhibidores de calcineurina y la infección por el virus de hepatitis C aumentan el riesgo de lesión renal temprana. La falla renal aguda postrasplante, definida como una disminución del 50% en la tasa de filtración glomerular o la necesidad de tratamiento dialítico en la hospitalización inicial, es un factor de riesgo claro para el desarrollo de enfermedad renal crónica.

En el estudio publicado por Ojo (2003), la falla renal aguda perioperatoria ocurrió en un 7,6% de los pacientes y se asoció con un doble de riesgo de desarrollar ERC (RR 2,13, 95% IC 1,99-2,27) (6).

S. Lu (2006), en su estudio, reportó como factor de riesgo para el desarrollo de falla renal aguda postrasplante hepático el volumen de sangre transfundida y la duración de la cirugía. El desarrollo de falla renal aguda en pacientes postrasplante hepático incrementa la mortalidad en el postoperatorio temprano (OR 10,239,  $P < 0,001$ ) (7).

## DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POSTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO NO RENAL

Se recomienda el uso de la fórmula de MDRD para el cálculo de la tasa de filtración glomerular, aunque esta puede

subestimar la función renal y causar falsos positivos de diagnósticos de ERC.

Idealmente se debe medir por medio de la depuración de iotalamato, pero esta técnica no se encuentra disponible.

Los estudios realizados en pacientes postrasplante hepático han utilizado para el cálculo de la tasa de filtración glomerular y el diagnóstico de enfermedad renal crónica la fórmula MDRD con resultados precisos y confiables.

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POSTRASPLANTE HEPÁTICO Y RECOMENDACIONES PARA CONSERVAR LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

El tratamiento se fundamenta en los mismos principios utilizados para la población general con diagnóstico de ERC y se basan en las guías K/DOQI.

Existen recomendaciones para mantener la función renal residual en pacientes con ERC postrasplante hepático. Entre estas se encuentra el uso de bloqueadores del receptor de angiotensina II, ya que han demostrado disminuir los niveles del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) el cual, como se mencionó anteriormente, media la fibrosis causada por inhibidores de calcineurina.

Otra recomendación importante es la disminución de la dosis de ciclosporina y tacrolimus con el uso de mofetil micofenolato o sirolimus. Esta medida tiene efectos positivos sobre la función renal, HTA, glicemia y dislipidemia.

El objetivo es minimizar la dosis del inhibidor de calcineurina por medio de la adición y el aumento de la dosis de mofetil micofenolato o sirolimus.

Algunos estudios han demostrado una mejoría significativa de la tasa de filtración glomerular con la conversión a sirolimus a tres meses y a un año.

Christopher JE Watson (2007) demostró una mejoría significativa de la tasa de filtración glomerular con sirolimus vs. inhibidor de calcineurina a los 3 meses (7,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, 95% IC 3,5-11,9) y un año (6,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, 95% IC 0,9-11,4) con una diferencia estadísticamente significativa a los tres meses ( $P = 0,02$ ) pero no así a los 12 meses ( $P = 0,07$ ) (5).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

### Población

Se incluyeron en el estudio los pacientes llevados a trasplante hepático en el Hospital Universitario Fundación

Santa Fe de Bogotá entre enero 1 del 2004 y noviembre 11 del 2008, que tuvieran previo al trasplante una función renal normal, calculada por MDRD. Se excluyeron los pacientes que previo al trasplante tuvieran insuficiencia renal y aquellos que requirieron trasplante combinado hígado-riñón.

## TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se diseñó un cuestionario de preguntas para recolectar las siguientes variables: edad, género, enfermedad hepática de base, child-pugh, MELD score, serologías para citomegalovirus, MDRD previo al trasplante, MDRD postrasplante, serología para hepatitis C, injuria renal postrasplante, inmunosupresión, antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Previo solicitud y autorización del servicio de archivos médicos, se revisaron las historias clínicas de los pacientes trasplantados hepáticos, en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre el 1 de enero del 2004 y el 11 de noviembre del 2008, tanto en papel como aquellas que se encuentren en el sistema SISIPS; se realizó una búsqueda sistemática de las variables del estudio utilizando el instrumento para la recolección de la información y se recopiló en una hoja de Excel para posteriormente ser analizada.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico por medio del programa STATA versión 9. Se calculó la incidencia de enfermedad renal crónica a los seis meses de seguimiento postrasplante hepático y se determinó si existía relación entre las diferentes variables incluidas en el estudio y el desarrollo de enfermedad renal crónica en los pacientes incluidos en el estudio. Se calculó el riesgo relativo con su respectivo intervalo de confianza.

## ASPECTOS ÉTICOS

El acceso a las historias clínicas se realizó previa autorización del departamento de registros médicos con el aval del grupo médico encargado de estos pacientes (hepatología y trasplante hepático). Se acataron las normas éticas establecidas por el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá y las normas establecidas en la declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

1. Incidencia de falla renal crónica postrasplante hepático al sexto mes de seguimiento postrasplante. De 29

pacientes incluidos en el estudio que fueron sometidos a trasplante hepático entre los años 2004 y 2008, que no tenían falla renal al momento del trasplante, 27 (34,2% IC 95% 23,9-45,7) desarrollaron falla renal crónica al sexto mes de seguimiento (tabla 1).

2. Edad al momento del trasplante y desarrollo de falla renal crónica al sexto mes de seguimiento postrasplante hepático. La edad promedio al momento del trasplante de los pacientes que desarrollaron falla renal crónica al sexto mes de seguimiento postrasplante fue de 59 años. La edad promedio al momento del trasplante de los pacientes que no desarrollaron falla renal crónica al sexto mes de seguimiento postrasplante fue 49,8 años (tabla 2).
3. Género y falla renal crónica postrasplante hepático. De los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento, 17 (63%) eran hombres (tabla 2).
4. Clasificación Child Pugh pretrasplante y el desarrollo de falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento.
5. De los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento, 12 (44,4%) se encontraban en Child Pugh B; 8 (29,6%) se encontraban en Child Pugh C y 7 (25,9%) se encontraban en Child Pugh A (tabla 2).
6. Enfermedad hepática de base y el desarrollo de falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento. De los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica postrasplante a los seis meses de seguimiento, 6 (22,2%) tenían diagnóstico de cirrosis por NASH y 5 (18,5%) hepatitis C (tabla 2).
7. Falla renal aguda postrasplante y el desarrollo de falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento. De los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento, 6 (22,2) tuvieron falla renal aguda postrasplante (tabla 2).
8. MDRD pretrasplante y falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento. Los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica al sexto mes de seguimiento tenían un MDRD pretrasplante en promedio de 89,4 ml/min/m<sup>2</sup>/SC. Los 52 pacientes que no desarrollaron falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento tenían un MDRD promedio de 113,5 ml/min/m<sup>2</sup>/SC (tabla 3).
9. Inmunosupresión en el postrasplante inmediato y desarrollo de falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento. De los 27 pacientes que desarrollaron falla renal crónica a los seis meses de seguimiento, 26 (96,3%) recibieron en el postrasplante inmediato ciclosporina A y uno (3,7%) tacrolimus (tabla 4). De

los 52 pacientes que no desarrollaron falla renal crónica a los seis meses de seguimiento, 11 (21,2%) recibieron tacrolimus en el postrasplante inmediato.

**Tabla 1.** MDRD al sexto mes postrasplante hepático.

|                | Promedio | N  |
|----------------|----------|----|
| Falla renal    | 54,6     | 27 |
| No falla renal | 83,8     | 52 |

**Tabla 2.** Características generales de los pacientes con y sin falla renal crónica posterior a trasplante hepático en la FSFB en un periodo de seguimiento de 6 meses.

|                                 |                          | Promedio    |             |                 |              |
|---------------------------------|--------------------------|-------------|-------------|-----------------|--------------|
| Edad                            | Falla renal              | Falla renal |             | Sin falla renal |              |
|                                 |                          | N           | %           | N               | %            |
|                                 | Falla renal              | 59,1        |             |                 |              |
|                                 | No falla renal           | 49,8        |             |                 |              |
| Género                          | Masculino                | 17          | 63,0        | 28              | 53,8         |
|                                 |                          |             |             |                 |              |
| Clasificación Child Pugh        | A                        | 7           | 25,9        | 8               | 15,4         |
|                                 | B                        | 12          | 44,4        | 30              | 57,7         |
|                                 | C                        | 8           | 29,6        | 14              | 26,9         |
|                                 | <b>Total</b>             | <b>27</b>   | <b>100</b>  | <b>52</b>       | <b>100,0</b> |
| Enfermedad de base              | Cirrosis biliar primaria | 3           | 11,1        | 6               | 11,5         |
|                                 | Hepatitis autoinmune     | 3           | 11,1        | 7               | 13,5         |
|                                 | <b>Hepatitis C</b>       | <b>5</b>    | <b>18,5</b> | <b>5</b>        | <b>9,6</b>   |
|                                 | Cirrosis criptogénica    | 3           | 11,1        | 5               | 9,6          |
|                                 | Cirrosis alcohólica      | 4           | 14,8        | 8               | 15,4         |
|                                 | <b>NASH</b>              | <b>6</b>    | <b>22,2</b> | <b>4</b>        | <b>7,7</b>   |
|                                 | Falla hepática aguda     | 0           | 0,0         | 1               | 1,9          |
|                                 | Hepatocarcinoma          | 1           | 3,7         | 1               | 1,9          |
|                                 | Hemocromatosis           | 1           | 3,7         | 1               | 1,9          |
|                                 | Hepatitis autoinmune     | 0           | 0,0         | 4               | 7,7          |
|                                 | Atresia vía biliar       | 0           | 0,0         | 3               | 5,8          |
| Otras                           | 1                        | 3,7         | 7           | 13,5            |              |
| <b>Total</b>                    | <b>27</b>                | <b>100</b>  | <b>52</b>   | <b>100</b>      |              |
| Antecedente de HTA              | Si                       | 12          | 44,4        | 7               | 13,5         |
| Antecedente de DM               | Si                       | 13          | 48,1        | 11              | 21,2         |
| Antecedente de HCV              | Si                       | 6           | 22,2        | 5               | 9,6          |
| Antecedente de Hepatitis B      | Si                       | 1           | 3,7         | 0               | 0,0          |
| Antecedente de citomegalovirus  | Si                       | 0           | 0,0         | 1               | 1,9          |
| Falla renal aguda postrasplante | Si                       | 6           | 22,2        | 8               | 15,4         |

**Tabla 3.** MDRD pretrasplante hepático y desarrollo de falla renal crónica postrasplante al sexto mes de seguimiento.

|                | Promedio | N  |
|----------------|----------|----|
| Falla renal    | 89,4     | 27 |
| No falla renal | 113,5    | 52 |

**Tabla 4.** Inhibidores de calcineurina y falla renal crónica.

|              | Falla renal |       | Sin falla renal |       |
|--------------|-------------|-------|-----------------|-------|
|              | N           | %     | N               | %     |
| Ciclosporina | 26          | 96,3% | 42              | 80,8% |
| Tacrolimus   | 1           | 3,7%  | 11              | 21,2% |

## DISCUSIÓN

Hay que destacar que un importante porcentaje de pacientes postrasplante hepático deterioran en los primeros seis meses postrasplante la tasa de filtración glomerular calculada por MDRD. A los seis meses postrasplante hepático la incidencia de falla renal crónica fue de 34,2%, y de estos la gran mayoría de pacientes se encontraba en estadio 2 y 3 según la clasificación KDOQI, lo cual se correlaciona con resultados observados en estudios como el publicado por O` Riordan en el año 2006.

En este estudio observamos que los pacientes con mayor edad desarrollan más falla renal crónica. En nuestro estudio los mayores de 58 años desarrollaron más falla renal crónica al sexto mes y en promedio este valor es similar a los resultados observados en estudios como los del doctor Ojo y cols y el doctor O` Riordan.

Gran parte de los pacientes que desarrollaron falla renal crónica al sexto mes se encontraban en Child B y C que corresponden a los estadios más severos de la enfermedad.

El grupo de pacientes con NASH y hepatitis C tuvieron la incidencia más alta de falla renal postrasplante hepático.

En nuestro estudio, a diferencia del realizado por el doctor Ojo y cols, NASH fue determinada como factor de riesgo para el desarrollo de falla renal crónica postrasplante hepático. La hepatitis C en nuestro estudio tuvo una alta incidencia de falla renal crónica al igual que en el estudio del doctor Ojo.

En este estudio observamos que los pacientes con HTA y diabetes mellitus pretrasplante tuvieron una alta incidencia de falla renal postrasplante hepático. En el estudio del doctor Ojo, diabetes mellitus e HTA pretrasplante fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de falla renal crónica.

MDRD pretrasplante es un indicador importante del desarrollo de falla renal postrasplante hepático. Observamos que los pacientes que desarrollaron falla renal crónica postrasplante tenían un MDRD previo en promedio en 89 ml/min/m<sup>2</sup>/SC y los que no la desarrollaron tenían un MDRD pretrasplante mayor a 100 ml/min/m<sup>2</sup>/

SC. Estos resultados son similares a los obtenidos por el doctor Ojo, donde MDRD inferiores a 89 ml/min/m<sup>2</sup>/SC tuvieron más riesgo de desarrollar falla renal crónica postrasplante hepático.

Observamos que el uso de ciclosporina A estuvo en casi el 100% de los pacientes que desarrollaron falla renal crónica. Al igual que lo observado en estudios de O' Riordan y Ojo. En el estudio de Ojo el uso de ciclosporina y tacrolimus se asoció con mayor riesgo de desarrollo de falla renal crónica.

## CONCLUSIONES

La falla renal crónica postrasplante es una complicación que viene en ascenso y que se asocia a factores de riesgo pretrasplante y postrasplante, como son hipertensión arterial, diabetes mellitus, hepatitis C e inmunosupresión.

Podemos decir que existe una tendencia a que los pacientes con diagnóstico pretrasplante de cirrosis por NASH desarrollen más falla renal crónica.

La inmunosupresión en el postrasplante inmediato influye en el desarrollo de falla renal crónica; en nuestro trabajo se observa como ciclosporina A, en un gran porcentaje presente en los pacientes que desarrollaron falla renal crónica.

Con base en este estudio se podrán tomar mayores medidas de control y prevención para evitar el desarrollo de esta complicación en este grupo de pacientes.

Se necesitarán nuevos estudios para determinar asociación entre estos factores de riesgo y el desarrollo de falla renal crónica.

## REFERENCIAS

1. Colm Magee, Manuel Pascual, M.D. The Growing Problem of Chronic Renal Failure after Transplantation of a Nonrenal Organ. *N Engl J Med* 2003; 349(10): 994-996.
2. DY Kim, C Lim, R Parasuraman, M Raoufi, A Yoshida, J Arenas, et al. Renal Disease Burden Following Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2006; 38: 3663-3665.
3. Aisling O'Riordan, Vincent Wong, Aiden McCormick, John E Hegarty, Alan J Watson. Chronic kidney disease post-liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2630-2636.
4. Roy D Bloom, Peter P Reese. Chronic Kidney Disease after Nonrenal Solid-Organ Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 3031-3041.
5. Christopher JE Watson, Alexander ES Gimson, Graeme J Alexander, Michael ED Allison, Paul Gibbs, Jane C Smith, et al. A Randomized Controlled Trial of Late Conversion from Calcineurin Inhibitor (CNI)-Based to Sirolimus-Based Immunosuppression in Liver Transplant Recipients with Impaired Renal Function. *Liver Transpl* 2007; 13: 1694-1702.
6. Akinlolu O Ojo, Philip J Held, Friedrich K Port, Robert A Wolfe, Alan B Leichtman, Eric W Young, et al. Chronic Renal Failure after Transplantation of a Nonrenal Organ. *N Engl J Med* 2003; 349: 931-40.
7. Y Wey, L Zhang, H Lin, J Li, B Li, L Yan, S Lu, et al. Factor Related to Post-liver Transplantation Acute Renal Failure. *Transplantation Proceedings* 2006; 38: 2982-2984.