



<https://www.revclinesp.es>

## 1698 - ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AL AÑO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO. FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN A LO LARGO DE 3 DÉCADAS

Alejandro Muñoz Serrano<sup>1</sup>, María Jesús Cidores Sánchez<sup>2</sup>, Natalia Vicente López<sup>1</sup> y Valentín Cuervas-Mons Martínez<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, España. <sup>2</sup>Medicina Interna, Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Segovia de Arana (IDIPHISA), Majadahonda, España. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Medicina, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación frecuente en los pacientes con trasplante hepático (TH), suponiendo una importante morbimortalidad. Los inhibidores de calcineurina (ICN) se han relacionado con el deterioro de la función renal (FR) de forma importante. El objetivo del estudio fue determinar los principales factores de riesgo que influyeron en la evolución de la FR al año del TH en las tres últimas décadas.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo incluyendo pacientes adultos con TH entre 1987-2019, sin otro trasplante de órgano sólido o retrasplante hepático y con un año mínimo de seguimiento. La variable principal del estudio fue el desarrollo ERC definida como disfunción renal (DR) durante, al menos, 3 meses. Se definió DR como filtrado glomerular (FG) < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Resultados:** De los 594 pacientes incluidos, el 48,8% presentaron ERC al año del TH. Como se observa en la tabla 1, los pacientes que presentaron ERC al año eran mayores ( $p = 0,014$ ), predominantemente mujeres (OR = 2,21, IC95%:1,54-3,18;  $p < 0,001$ ), tenían un IMC más bajo ( $p = 0,029$ ) y una menor indicación de TH por hepatocarcinoma que por cirrosis sin tumor (OR = 0,58, IC95%:0,4-0,85;  $p = 0,007$ ). Presentaron más frecuentemente DR pretrasplante (OR = 3,19, IC95%:2,01-5,04;  $p < 0,001$ ) al mes (OR = 4,74, IC95%:3,29-6,82;  $p < 0,001$ ) y a los 6 meses postrasplante (OR = 19,57, IC95%:12,81-29,9;  $p < 0,001$ ). A los 5 años del trasplante, de los 577 pacientes (97,1%) que continuaban en seguimiento, el 48,7% presentó ERC desde el primer año postrasplante. La mortalidad a los 5 años fue del 17,8%, vs. el 10,8% en los que no habían desarrollado ERC (OR = 1,79, IC95%:1,11-2,88;  $p = 0,023$ ). Dado que la ERC al año post-TH es un factor de riesgo importante para la mortalidad a 5 años, determinamos los factores de riesgo involucrados en su desarrollo. En el *forest plot* se muestra (fig.) que la edad avanzada (OR = 1,03, IC95%:1,01-1,05), el sexo femenino (OR = 1,88, IC95%:1,23-2,89), la presencia de DR pretrasplante (OR = 2,69, IC95%:1,58-4,58) y el tratamiento con ciclosporina A (OR = 3,77, IC95%:2,45-5,78) se mantuvieron como factores de riesgo independientes para el desarrollo de ERC al año del TH. Los ICN suponen un importante factor de riesgo para el deterioro de la FR. Para analizar las diferencias en la incidencia de ERC entre pacientes con tacrolimus o con ciclosporina A, se dividió la muestra en dos grupos (tabla 2). Aunque los pacientes tratados con tacrolimus presentaban mayor comorbilidad el porcentaje de casos de DR pretrasplante fue similar en ambos grupos (17,8 vs. 17,6%). No obstante, el deterioro de la FR fue mayor en el grupo de ciclosporina, con un porcentaje más alto de pacientes con DR al mes (42 vs. 33,6%;  $p = 0,045$ ) y a los 6 meses (55,3 vs. 37,7%;  $p < 0,001$ ) y ERC al año postrasplante (64,4 vs. 39,7%;  $p < 0,001$ ).

Tabla 1

	Total (n = 594)	Pacientes sin ERC al año del TH (n = 304)	Pacientes con ERC al año <i>p</i> del TH (n = 290)	
<b>Edad</b> (años ± DE)	51,1 ± 10,9	49,9 ± 10,9	52,2 ± 10,7	0,014
<b>Sexo Mujer</b> (%)	174 (29,3)	65 (21,4)	109 (37,6)	0,001
<b>HTA</b> (%)	78 (13,1)	36 (11,8)	42 (14,5)	0,406
<b>DM</b> (%)	106 (17,9)	54 (17,8)	52 (17,9)	0,972
<b>IMC</b> (kg/m <sup>2</sup> ± DE)	25,6 ± 4,2	26,0 ± 4,3	25,2 ± 4,0	0,029
<b>Indicación de TH</b> (%)				0,007
Cirrosis sin tumor	410 (69)	198 (65,1)	212 (73,1)	
Hepatocarcinoma	149 (25,1)	91 (29,9)	58 (20)	
HAF	10 (1,7)	6 (2)	4 (1,4)	
Otros	15 (2,5)	3 (1)	12 (4,1)	
Otros tumores	10 (1,7)	6 (2)	4 (1,4)	
<b>Child-Pugh</b> (%)				0,113
A	102 (17,2)	65 (21,4)	37 (12,8)	
B	277 (46,6)	136 (44,7)	141 (48,6)	
C	194 (32,7)	94 (30,9)	100 (34,5)	
No cirrosis	21 (3,5)	9 (3)	12 (4,1)	
<b>DR pretrasplante</b> (%)	105 (17,7)	30 (9,9)	75 (25,9)	0,001

Inmunosupresión (%)				0,001
Tacrolimus	375 (63,1)	229 (75,3)	146 (50,3)	
Ciclosporina A	219 (36,9)	76 (25)	143 (49,3)	
Esteroides	397 (66,8)	174 (57,2)	223 (76,9)	
Azatioprina	158 (26,6)	49 (16,1)	109 (37,6)	
Micofenolato-mofetilo	245 (41,2)	157 (51,6)	88 (30,3)	
Basiliximab	244 (41,1)	154 (50,7)	90 (31)	
HTA al 6.º mes (%)	202 (34,8)	89 (29,3)	113 (39)	0,013
DM al 6.º mes (%)	175 (29,6)	79 (26)	96 (33,1)	0,074
Disfunción renal				
1.º mes (%)	218 (36,8)	61 (20,1)	157 (54,1)	0,001
6º mes (%)	261 (44,3)	42 (13,8)	219 (75,5)	0,001

Tabla 2

	Grupo ciclosporina A ( <i>n</i> = 219)	Grupo tacrolimus ( <i>n</i> = 375)	<i>p</i>
--	--	------------------------------------	----------

#### Variables pretrasplante

Edad (años ± DE)	46,6 ± 11,5	53,7 ± 9,7	0,001
Sexo mujer (%)	78 (35,6)	96 (25,6)	0,011
HTA (%)	11 (5)	67 (17,9)	0,001

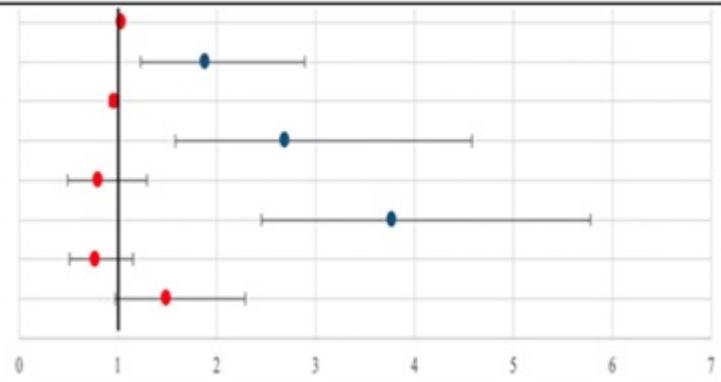
DM (%)	23 (10,5)	83 (22,1)	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> ± DE)	24,9 ± 4,5	26,0 ± 3,9	0,003
Indicación TH (%)			0,001
Cirrosis sin tumor	190 (86,8)	220 (58,7)	
Hepatocarcinoma	17 (7,8)	132 (35,2)	
Hepatitis aguda fulminante	3 (1,4)	7 (1,9)	
Otros	3 (1,4)	12 (3,2)	
Otros tumores	5 (2,3)	5 (1,3)	
Child-Pugh (%)			0,001
A	16 (7,3)	75 (20)	
B	122 (56)	155 (41,3)	
C	69 (31,5)	120 (32)	
No cirrosis	11 (5)	26 (6,9)	
DR pretrasplante (%)	39 (17,8)	66 (17,6)	0,917
Variables post-trasplante			
Inmunosupresión inicio (%)			0,001
Esteroides	219 (100)	179 (47,7)	
Azatioprina	142 (64,8)	17 (4,5)	
Micofenolato-mofetilo	9 (4,1)	236 (62,9)	

Basiliximab	6 (2,7)	238 (63,5)	
HTAen 6.º mes (%)	91 (41,6)	111 (29,6)	0,005
DM en 6.º mes (%)	48 (21,9)	127 (33,9)	0,003

### Disfunción renal

1.ºer mes (%)	92 (42)	126 (33,6)	0,045
6.º mes (%)	121 (55,3)	140 (37,7)	0,001
1 año (%)	141 (64,4)	149 (39,7)	0,001

**Edad:** OR = 1,03; IC95%:1,01-1,05  
**Sexo mujer:** OR = 1,88; IC95%:1,23-2,89  
**IMC:** OR = 0,96; IC95%:0,91-1,01  
**DR preTH:** OR = 2,69; IC95%:1,58-4,58  
**HCC:** OR = 0,80; IC95%:0,49-1,29  
**CsA:** OR = 3,77; IC95%:2,45-5,78  
**HTA 6ºmes:** OR = 0,77; IC95%:0,51-1,15  
**DM 6ºmes:** OR = 1,49; IC95%:0,97-2,29



**Conclusiones:** La edad, el sexo femenino, la DR pretrasplante y los ICN (con mayor riesgo de la ciclosporina A sobre el tacrolimus) son factores de riesgo para el desarrollo de ERC al año del trasplante, lo que supone un importante factor de riesgo de mortalidad a los 5 años del TH.