



PROGRESOS EN HEPATOLOGÍA

Inmunosupresión en el trasplante hepático: pautas renoprotectoras

M. Trinidad Serrano Aulló^{a,*}, Eduardo Parra Moncasi^b y Sara Lorente Pérez^a

^a Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Tudela, España

Recibido el 7 de diciembre de 2010; aceptado el 19 de diciembre de 2010

Disponible en Internet el 1 de abril de 2011

PALABRAS CLAVE

Inmunosupresión;
Insuficiencia renal;
Trasplante hepático

KEYWORDS

Immunosuppression;
Renal insufficiency;
Liver transplantation

Resumen Tanto la insuficiencia renal aguda como la crónica son altamente prevalentes en los pacientes con trasplante hepático. La etiología es multifactorial, desempeñando un papel muy importante la administración de fármacos nefrotóxicos. Los inhibidores de la calcineurina (ICN) (ciclosporina y tacrolimus) son el pilar básico del tratamiento inmunosupresor en el trasplante hepático y producen nefrotoxicidad aguda y crónica. Las pautas de prevención de daño renal incluyen tres estrategias fundamentales: a) reducción del ICN a niveles mínimos acompañada de la utilización de un fármaco adyuvante como la azatioprina, el micofenolato mofetilo o los inhibidores mTOR; b) retirada total de los ICN, utilizando en su lugar fármacos no nefrotóxicos; y por último c) utilización desde un principio de protocolos sin ICN. En este artículo se revisarán estas estrategias así como su influencia en la función renal y en los resultados del trasplante hepático.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Immunosuppression in Liver Transplantation: Renoprotective Regimens

Abstract Both acute and chronic renal insufficiency are highly prevalent in liver transplant recipients. The etiology is multifactorial, with administration of nephrotoxic drugs playing a major role. Calcineurin inhibitors (CNI) (cyclosporin and tacrolimus) are the mainstay of immunosuppressive therapy in liver transplantation and produce acute and chronic nephrotoxicity. There are three main strategies to prevent renal injury: a) reduction of CNI to minimal levels accompanied by the use of an adjuvant drug such as azathioprine, mycophenolate mofetil or mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors; b) complete withdrawal of CNI, using non-nephrotoxic drugs in their place; and c) use of protocols without CNI from the outset. The present article reviews these three strategies as well as their influence on renal function and on the results of liver transplantation.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: utra.hcu@salud.aragon.es (M.T. Serrano Aulló).

Tabla 1 Clasificación del fracaso renal agudo

Estadio	Creatinina plasmática (Crp)	Diuresis
1	Aumento sobre el nivel basal de la Crp $\geq 0,3$ mg/dl o entre 150-200% (1,5-2 veces)	Diuresis $< 0,5$ ml/kg/h, durante más de 6 horas
2	Aumento sobre el nivel basal de la Crp entre 200-300% (2-3 veces)	Diuresis $< 0,5$ ml/kg/h, durante más de 12 horas
3 ^a	Aumento sobre el nivel basal de la Crp $\geq 300\%$ (≥ 3 veces) o Crp ≥ 4 mg/dl con un incremento agudo de al menos 0,5 mg/dl	Diuresis $< 0,3$ ml/kg/h, durante de 24 horas o anuria durante 12 horas

^a La necesidad de tratamiento renal sustitutivo es considerada estadio 3.

Punto de partida: definición y cuantificación de la función renal

La insuficiencia renal se ha definido clásicamente como una disminución de la función renal que provoca la retención de urea, creatinina y otros productos de deshecho, así como una alteración en la regulación del volumen extracelular y de los electrolitos. Sin embargo, la búsqueda de una definición consensuada y con utilidad práctica ha planteado diversos problemas, y en la actualidad, no está exenta de limitaciones.

El marcador considerado más adecuado para evaluar la función renal se basa en los niveles plasmáticos de creatinina, que es un producto metabólico casi exclusivo del tejido muscular, por lo que su producción en un individuo estable se mantiene constante a lo largo del tiempo. Sin embargo, la creatinina plasmática puede incrementarse en situaciones de elevado catabolismo, y también puede depender de la dieta hasta en un 30%, siendo su fuente principal la ingesta de carne. La creatinina plasmática, por tanto, subestima la función renal en caso de reducción de la masa muscular (pacientes amputados o desnutridos) y en individuos que siguen dietas vegetarianas. Así, en un paciente con cirrosis hepática avanzada una creatinina plasmática en el límite superior de la normalidad puede reflejar una insuficiencia renal¹.

La definición y clasificación del fracaso renal agudo se basa en la variación de los niveles de creatinina plasmática y en la diuresis urinaria según el *Acute Kidney Injury Network* publicado en 2007². La [tabla 1](#) especifica los valores para cada uno de los tres estadios reconocidos.

Por otra parte, la definición y clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) se basa, esta vez, en el filtrado glomerular (FG), según se establece por la *National Kidney Foundation* (NKF), tal y como se recoge en la [tabla 2](#). El FG expresa el grado de función renal y para su cálculo se utiliza la creatinina plasmática, presentando ambos una relación inversamente proporcional y exponencial. Esta relación muestra importantes implicaciones clínicas, ya que un pequeño incremento de la creatinina plasmática, justo por encima del valor normal, supone un importante descenso del FG, por debajo del 50%, o lo que es lo mismo, una pérdida de más del 50% de las nefronas funcionantes.

La manera más extendida de calcular el FG proviene de un estudio diseñado inicialmente para evaluar la progresión de la ERC mediante la restricción proteica en la dieta, *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)³. Existen diversas fórmulas, entre las cuales, la más aceptada es

la 4-MDRD, denominada así por ser una función que incorpora cuatro variables; creatinina plasmática, edad, sexo y raza. En la actualidad se está extendiendo su determinación directamente por parte de los laboratorios, y si esto no es posible, diversas páginas web facilitan su cálculo (http://www.nephron.com/MDRD_GFR.cgi). Este sistema de medición, al depender de la creatinina plasmática, presenta limitaciones similares. Por otra parte, la fórmula se utiliza también para el ajuste de dosis de fármacos en la ERC⁴.

Prevalencia de la insuficiencia renal y su influencia en los resultados del trasplante hepático

Tanto la insuficiencia renal aguda (IRA) como la crónica (IRC) son altamente prevalentes en el trasplante hepático. Las cifras oscilan en los distintos estudios entre el 25-50% en el primer caso y el 30-90% en el segundo. Esta gran variabilidad se debe fundamentalmente a la diferente definición de insuficiencia renal que dan los autores. Una serie española encontró niveles de creatinina > 2 mg/dl en el 42% de los pacientes trasplantados hepáticos en el periodo postoperatorio precoz. Otras series americanas han encontrado la presencia de IRA en el 22 y 12% de los casos. En el año 2004 el *Acute Kidney Injury Network* desarrolló una definición estándar que ayudará en el futuro a que estas cifras sean más homogéneas.

En cuanto a la IRC, Ojo et al⁵, en la mayor serie estudiada de pacientes trasplantados de órgano sólido no renal,

Tabla 2 Estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)
1	Lesión renal con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Lesión renal con pequeño descenso del FG	89-60
3	Descenso moderado del FG	59-30
4	Descenso grave del FG	29-15
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

Se define enfermedad renal crónica como la presencia de lesión renal o de un FG < 60 ml/min/1,73 m². Se define la lesión renal como la presencia de alteraciones anatómicas renales o de marcadores de daño renal (en análisis de sangre u orina o en estudios de imagen).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3288456>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3288456>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)