

# Lesión renal aguda en trasplante hepático ortotópico

## Acute kidney injury after orthotopic liver transplantation.

Axel Corona Deschamps,<sup>1</sup> Alejandro Rojas Montaña,<sup>2</sup> Lucero Salgado Ambrosio,<sup>2</sup> Itzel Anahí Martínez Juárez,<sup>2</sup> Cesar Adolfo Nieves Pérez,<sup>1</sup> Enrique Juan Díaz Greene,<sup>3</sup> Federico Leopoldo Rodríguez Weber,<sup>4</sup> Eduardo Bracho Blanchet,<sup>6</sup> Rodrigo Castro Díaz,<sup>5</sup> Miłosz Miedziaszczyk<sup>7</sup>

### Resumen

**OBJETIVOS:** Determinar la incidencia de lesión renal aguda durante los primeros 7 días del trasplante hepático ortotópico e identificar los factores asociados con ella.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Análisis retrospectivo, unicéntrico, observacional, analítico, efectuado de 2018 a 2023 en el Hospital Ángeles Pedregal de la Ciudad de México que incluyó pacientes a quienes se practicó un trasplante hepático. Se analizaron variables prequirúrgicas, transquirúrgicas y posquirúrgicas. Las variables se evaluaron en tres modelos de regresión lineal multivariado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** Se incluyeron 45 pacientes de los que 19 tuvieron lesión renal aguda según los criterios de KDIGO. En el análisis univariado prequirúrgico el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la urea, la puntuación MELD-Na, la hipotensión intraoperatoria, el tiempo en la unidad de terapia intensiva y los días de estancia intrahospitalaria (6 vs 9) se asociaron de manera estadísticamente significativa con lesión renal aguda. En el análisis multivariado, solo la puntuación MELD-Na prequirúrgica, la hipotensión intraoperatoria y el tiempo en terapia intensiva permanecieron asociados de manera estadísticamente significativa con la lesión renal aguda posterior al trasplante hepático ortotópico.

**CONCLUSIONES:** La incidencia de lesión renal aguda posterior al trasplante hepático ortotópico fue más baja que lo reportado en México y en estudios internacionales. Los principales factores asociados con la lesión renal aguda posterior al trasplante hepático ortotópico en este estudio fueron la puntuación MELD-Na, la hipotensión transquirúrgica y el tiempo en terapia intensiva.

**PALABRAS CLAVE:** Lesión renal aguda; epidemiología; trasplante hepático; Nefrología.

### Abstract

**OBJECTIVES:** To determine the incidence of acute kidney injury during the first 7 days post-orthotopic liver transplantation and to identify factors associated with acute kidney injury.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective, single-center analysis was conducted from 2018 to 2023, including patients undergoing liver transplantation. Preoperative, intraoperative, and postoperative variables were analyzed. Variables were evaluated in three multivariate linear regression models. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**RESULTS:** A total of 45 patients were included from which 19 manifested acute kidney injury according to KDIGO criteria. In the preoperative univariate analysis, BUN, urea, MELD-Na score, intraoperative hypotension, time at Intensive Care Unit, and intra-hospital stay days (6 vs 9) were statistically significantly associated with acute kidney injury. In the multivariate analysis, only preoperative MELD-Na score, intraoperative hypotension, and time at Intensive Care Unit remained statistically significantly associated with the development of acute kidney injury after orthotopic liver transplantation.

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Nefrología. Trasplante renal. Medicina Interna.

<sup>3</sup> Profesor titular del curso de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Profesor adjunto del curso de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

<sup>5</sup> Departamento de Cirugía General, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México.

<sup>6</sup> Coordinador Hospitalario de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

<sup>7</sup> Departamento de Cirugía General y Trasplante, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Polonia.

**Recibido:** 23 de marzo 2024

**Aceptado:** 31 de mayo 2024

### Correspondencia

Federico Leopoldo Rodríguez Weber  
fweber@saludangeles.com

**Este artículo debe citarse como:** Corona-Deschamps A, Rojas-Montaña A, Salgado-Ambrosio L, Martínez-Juárez IA, Nieves-Pérez CA, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL, Bracho-Blanchet E, Castro-Díaz R, Miedziaszczyk M. Lesión renal aguda en trasplante hepático ortotópico. Med Int Méx 2024; 40 (6): 335-345.

**CONCLUSIONS:** The incidence of acute kidney injury after orthotopic liver transplantation was lower than previously reported in Mexico and in international studies. Similarly, the main factors associated with acute kidney injury after orthotopic liver transplantation were preoperative MELD-Na score, intraoperative hypotension, and time at intensive therapy.

**KEYWORDS:** Acute kidney injury; Epidemiology; Liver transplantation; Nephrology.

## ANTECEDENTES

En todo el mundo el trasplante hepático es el segundo más frecuente en órgano sólido, posterior al trasplante renal.<sup>1</sup> En México se practican aproximadamente 150 trasplantes hepáticos cada año,<sup>2</sup> con un total de 2948 de 1988 a 2023.<sup>3</sup> Hasta octubre de 2023 se habían realizado 247 trasplantes hepáticos en el transcurso del año y hay 215 pacientes en lista de espera.<sup>3</sup>

El trasplante hepático es un procedimiento de gran complejidad, lo que, sumado a las características particulares de cada paciente, resulta en un riesgo elevado de múltiples complicaciones, una de las más frecuentes es la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.<sup>4,5</sup> Múltiples estudios llevados a cabo en diversos centros especializados, cada uno con su propio programa de trasplante hepático, han buscado conocer la incidencia de lesión renal aguda e identificar los factores predisponentes.<sup>6-9</sup>

La lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico tiene una incidencia aproximada del 17 al 95%,<sup>10</sup> que se asocia con el requerimiento de terapia de sustitución renal, progresión a enfermedad renal crónica, falla del injerto y aumento de la mortalidad.<sup>8,9,11,12</sup> En México solo un estudio ha descrito la incidencia de

lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.<sup>13</sup> Por tanto, los objetivos principales de este estudio fueron: conocer la incidencia de lesión renal aguda durante los primeros 7 días del trasplante hepático ortotópico e identificar los factores asociados con la lesión renal aguda en nuestro centro.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes adultos con trasplante hepático ortotópico llevado a cabo en el Hospital Ángeles Pedregal en la Ciudad de México, de enero de 2018 a septiembre de 2023. Se excluyeron los pacientes con trasplante dual, con trasplante de hígado previo y con enfermedad renal crónica en estadio 5 de KDIGO pretrasplante. Este estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Ángeles Pedregal.

Se recolectaron las siguientes variables prequirúrgicas: edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, encefalopatía, ascitis y hemorragia variceal, indicación de trasplante hepático ortotópico, índice Child-Pugh, puntuación MELD-Na, creatinina, CKD-EPI, hemoglobina, BUN, urea, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta,

albúmina, INR, TP, días en lista de espera y edad del donador.

*Variables transquirúrgicas:* tiempo de cirugía, tiempo de isquemia fría, sangrado intraoperatorio, cantidad de paquetes globulares transfundidos, volumen de cristaloides transfundidos, volumen de plasma fresco transfundido, uresis transoperatoria, si hubo hipotensión transquirúrgica, requerimiento de vasopresor transquirúrgico, albúmina administrada y lactato.

*Variables posquirúrgicas:* tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva, tiempo de estancia intrahospitalaria, creatinina, hemoglobina, BUN, urea, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, albúmina, INR y TP.

La lesión renal aguda se definió de acuerdo con los criterios de KDIGO: aumento de la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dL o de la creatinina sérica 1.5 o más veces el valor basal en los primeros 7 días después del trasplante hepático ortotópico. La lesión renal aguda se clasificó en 3 estadios: estadio 1 de KDIGO: aumento de la creatinina sérica basal  $\geq$  0.3 mg/dL o aumento de 1.5-1.9 veces de la creatinina sérica basal; estadio 2 de KDIGO: aumento de 2 a 2.9 veces de la creatinina basal, y estadio 3 de KDIGO: aumento de al menos 3 veces el valor basal de la creatinina sérica, un valor de creatinina sérica  $\geq$  4.0 mg/dL o la necesidad de terapia de sustitución renal (TSR).<sup>14</sup>

Para definir lesión renal aguda únicamente se utilizaron los criterios basados en creatinina sérica, sin tomar en cuenta el volumen urinario por tiempo. También se recolectó información de la administración de TSR y mortalidad intrahospitalaria durante los primeros 30 días.

### Análisis estadístico

Para analizar las características pre, trans y posquirúrgicas y la incidencia de lesión renal

aguda postrasplante hepático ortotópico de la población total se utilizaron medidas de estadística descriptiva: frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y medias, medianas, desviación estándar y rangos intercuartiles (RIC) para las variables cuantitativas de acuerdo con su distribución. Los pacientes incluidos en este estudio se clasificaron de acuerdo con la existencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico o ausencia de ésta según los criterios de KDIGO en cualquiera de los estadios.

Para comparar las características pre, trans y posquirúrgicas de pacientes con y sin lesión renal aguda se utilizaron pruebas de  $\chi^2$  o exacta de Fisher para las variables cualitativas, y t de Student o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas de acuerdo con su distribución. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Las variables con asociación estadísticamente significativa en el análisis univariado de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico y las de interés para los investigadores se evaluaron con tres modelos de regresión lineal multivariado: pre, trans y posquirúrgicos. Los datos se analizaron en el programa SPSS, versión 29.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

## RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes con trasplante hepático ortotópico. La mediana de edad al momento del trasplante hepático ortotópico fue de 59 años (RIC 51-64). La mayoría de los pacientes eran hombres ( $n = 28$ ). En cuanto al índice de masa corporal en 25 era normal y 20 tenían sobrepeso u obesidad. Respecto a los antecedentes de relevancia, destacaron: hipertensión arterial ( $n = 8$ ), diabetes ( $n = 13$ ), encefalopatía hepática ( $n = 32$ ) y ascitis ( $n = 36$ ). Las principales indicaciones para el trasplante hepático ortotópico fueron: enfermedad del hígado graso asociada con disfunción meta-

bólica (MALFD) en 27 pacientes, seguida de hepatocarcinoma en 8 pacientes.

La mayoría de los pacientes tenía un índice Child-Pugh C (n = 37) y la mediana de puntuación MELD-Na fue de 20 (RIC 16-24). En cuanto a la función renal prequirúrgica la mediana de creatinina basal fue de 0.8 mg/dL (RIC 0.69-0.98), la mediana de CKDEPI fue de 98 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (RIC 85-108.5). La mediana de días en lista de espera fue de 41 (RIC 25-157) y la mediana de la edad del donador fue de 44 años (RIC 32-53.5). Las características prequirúrgicas completas de la población se muestran en el **Cuadro 1**.

La mediana del tiempo de cirugía fue de 360 minutos (RIC 300-455) mientras que la mediana de tiempo de isquemia fría fue de 300 minutos (RIC 225-420). La mediana de sangrado transoperatorio fue de 1500 mL (RIC 1100-2500). Veintinueve pacientes tuvieron hipotensión y 43 requirieron algún tipo de vasopresor durante el procedimiento. Las características transquirúrgicas completas de la población estudiada se encuentran en el **Cuadro 2**.

La mediana del tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva fue de 41 horas (RIC 24-48) y la mediana de días de estancia intrahospitalaria 6 días (RIC 5-9). Las características posquirúrgicas completas de la población se muestran en el **Cuadro 3**.

**Frecuencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico y desenlaces**

Se encontró lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico en 19 pacientes según los criterios de KDIGO. De acuerdo con su gravedad, 9 tuvieron lesión renal aguda estadio 1 de KDIGO, 7 estadio 2 de KDIGO y 3 estadio 3. De los 19 pacientes con lesión renal aguda, solo uno requirió TSR. Ese mismo paciente falleció en las primeras 48 horas del trasplante hepático ortotópico.

**Cuadro 1.** Variables prequirúrgicas de la población general

Variable	n = 45
Edad, mediana años (RIC)	59 (51-64)
<b>Sexo</b>	
Hombre	28
Mujer	17
<b>Índice de masa corporal</b>	
Normal	25
Sobrepeso y obesidad	20
Antecedente de hipertensión arterial	8
Antecedente de diabetes	13
Antecedente de encefalopatía	32
Antecedente de ascitis	36
Antecedente de hemorragia	13
<b>Indicación de trasplante hepático ortotópico</b>	
Hepatitis C	2
MAFLD	27
Hepatocarcinoma	8
Otros	8
<b>Índice de Child-Pugh</b>	
A	3
B	5
C	37
Puntuación MELD-Na, mediana (RIC)	20 (16-24)
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	0.8 (0.69-0.98)
CKD-EPI, mediana (RIC)	98 (85-108.5)
Hemoglobina prequirúrgica g/dL, mediana (RIC)	11.8 (9.75-13.2)
BUN mg/dL, mediana (RIC)	16.4 (12-23.1)
Urea sérica mg/dL, mediana (RIC)	35 (25.5-49.5)
Bilirrubina total mg/dL, mediana (RIC)	4.04 (2.22-5.7)
Bilirrubina directa mg/dL, mediana (RIC)	1.62 (1.11-2.75)
Bilirrubina indirecta mg/dL, mediana (RIC)	1.9 (1.12-3.4)
Albúmina g/dL, mediana (RIC)	3.0 (2.57-3.52)
INR mediana (RIC)	1.54 (1.42-1.72)
TP segundos, mediana (RIC)	20.4 (16.7-22.7)
Días en lista de espera, mediana (RIC)	41 (25-157)
Edad del donador en años, mediana (RIC)	44 (32-53.5)

MAFLD: enfermedad hepática grasa asociada con la disfunción metabólica.

**Cuadro 2.** Variables transquirúrgicas de la población general

Variable	n = 45
Tiempo de cirugía, minutos, mediana (RIC)	360 (300-455)
Tiempo de isquemia fría, minutos, mediana (RIC)	300 (225-420)
Sangrado intraoperatorio, mL, mediana (RIC)	1500 (1100-2500)
Paquetes globulares, unidades, mediana (RIC)	3 (1-5)
Transfusión de cristaloides ml, mediana (RIC)	3750 (3000-5000)
Plasma mL, mediana (RIC)	300 (0-600)
Uresis mL, mediana (RIC)	950 (500-1440)
<b>Hipotensión</b>	
Sí	29
No	16
<b>Requerimiento de vasopresor</b>	
Sí	43
No	2
Albúmina G, mediana (RIC)	37.5 (25-50)
Lactato mmol/L, mediana (RIC)	4.4 (3-5.4)

**Cuadro 3.** Variables posquirúrgicas de la población general

Variable	n = 45
Tiempo de estancia en cuidados intensivos horas, mediana (RIC)	41 (24-48)
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)	6 (5-9)
Creatinina sérica mg/dL, mediana (RIC)	1 (0.69-1.62)
Hemoglobina sérica g/dL, mediana (RIC)	9.2 (8.3-10.9)
BUN sérico, mg/dL, mediana (RIC)	31.8 (18.5-47.6)
Urea sérica mg/dL, mediana (RIC)	65 (39.8-101.5)
Bilirrubina total mediana (RIC)	2.31 (1.61-4.66)
Bilirrubina directa, mediana (RIC)	1.6 (0.99-3.37)
Bilirrubina indirecta, mediana (RIC)	0.8 (0.55-1.41)
Albúmina g/dL, mediana (RIC)	3 (2.5-3.5)
INR, mediana (RIC)	1.26 (1.14-1.63)
TP segundos, mediana (RIC)	16.8 (14-23.1)

### Asociación de lesión renal aguda con características pre, trans y posquirúrgicas

En el análisis univariado de las características prequirúrgicas, la mediana de BUN (14.5 vs 21.3,  $p = 0.018$ ), la mediana de urea (30.5 vs 45.5,  $p = 0.014$ ) y la puntuación MELD-Na (18.5 vs 22,  $p = 0.039$ ) se asociaron de manera estadísticamente significativa con la lesión renal aguda postrasplante. En cuanto a las características transquirúrgicas, únicamente la hipotensión intraoperatoria (50% vs 84.2%,  $p = 0.03$ ) se asoció de manera estadísticamente significativa con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico; a su vez asociada con la inducción anestésica en todos los casos.

La presión arterial media mayor a 65 mmHg se observó en los pacientes sin lesión renal aguda; por lo tanto, podría considerarse meta transoperatoria para evitar el daño renal. Por último, el tiempo en terapia intensiva (35.5 vs 46,  $p = 0.011$ ) y los días de estancia intrahospitalaria (6 vs 9,  $p = 0.004$ ) fueron las variables posquirúrgicas que tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico. El análisis univariado completo de todas las características pre, trans y posquirúrgicas se muestran en los **Cuadros 4, 5 y 6**, respectivamente.

En el análisis multivariado, solo la puntuación MELD-Na (RM 1.15; IC95%:1.01-1.30;  $p = 0.037$ ) de las características prequirúrgicas, la hipotensión (RM 6.7; IC95%: 1.41-32.1;  $p = 0.017$ ) de las características transquirúrgicas y el tiempo en terapia intensiva (RM 1.076; IC95%: 1.004-1.153;  $p = 0.038$ ) de las características posquirúrgicas permanecieron con asociación estadísticamente significativa con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico. El **Cuadro 7** muestra los tres modelos multivariados completos.

**Cuadro 4.** Análisis univariado de variables prequirúrgicas (continúa en la siguiente página)

Variables prequirúrgicas	Sin lesión renal aguda (n = 26)	Con lesión renal aguda (n = 19)	p
<b>Edad, mediana, RIC</b>	57.5 (50.8-63.8)	61 (51-64)	0.86**
<b>Sexo</b>			
Hombre	17	11	0.61‡
Mujer	9	8	
<b>Índice de masa corporal</b>			
Normal	17	8	0.12‡
Sobrepeso y obesidad	9	11	
<b>Antecedente de hipertensión arterial</b>			
Sí	5	3	0.99*
No	21	16	
<b>Antecedente de diabetes</b>			
Sí	9	4	0.51*
No	17	15	
<b>Antecedente de encefalopatía</b>			
Sí	16	16	0.18 *
No	10	3	
<b>Antecedente de ascitis</b>			
Sí	19	17	0.26*
No	7	2	
<b>Antecedente de hemorragia</b>			
Sí	5	8	0.11*
No	21	11	
<b>Indicación de trasplante hepático ortotópico</b>			
Hepatitis C	2	0	0.62‡
MAFLD	15	12	
Hepatocarcinoma	4	4	
Otros	5	3	

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran una incidencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico del 42.2% en el Hospital Ángeles Pedregal, con asociación estadísticamente significativa en el análisis multivariado con la puntuación MELD-Na, hipotensión transquirúrgica

y tiempo de estancia en terapia intensiva. Estos hallazgos son relevantes debido a la identificación de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico directamente relacionado con aumento en la mortalidad, rechazo del injerto, evolución a enfermedad renal crónica, y aumento de los costos intra y extrahospitalarios.<sup>6-9,12,15</sup>

**Cuadro 4.** Análisis univariado de variables prequirúrgicas (continuación)

Variables prequirúrgicas	Sin lesión renal aguda (n = 26)	Con lesión renal aguda (n = 19)	p
<b>Índice Child-Pugh</b>			
A	2	1	0.56‡
B	4	1	
C	20	16	
Puntuación MELD-Na, mediana (RIC)	18.5 (15-22.3)	22 (19-26)	0.039**
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	0.79 (0.7-0.9)	0.8 (0.67-1.04)	0.55**
CKD-EPI, mediana (RIC)	96.5 (84.5-108.3)	99 (85-112)	0.78**
Hemoglobina g/dL, mediana (RIC)	11.8 (9.75-14)	11.8 (9.7-12.8)	0.44**
BUN mg/dL, mediana (RIC)	14.5 (11.5-19.3)	21.3 (15-26.5)	0.018**
Urea mg/dL, mediana (RIC)	30.5 (24-40.5)	45.5 (32-56.7)	0.014**
Albúmina g/dL, mediana (RIC)	3 (2.42-3.51)	3 (2.8-3.7)	0.66**
Bilirrubina total mg/dL, mediana (RIC)	3.84 (2.04-5.7)	4.16 (3.2-11.1)	0.33**
Bilirrubina directa mg/dL, mediana (RIC)	1.59 (1.05-2.35)	1.67 (1.24-3.75)	0.36**
Bilirrubina indirecta mg/dL, mediana (RIC)	1.71 (1.12-3.04)	2.27 (1.09-5.77)	0.19**
INR, mediana (RIC)	1.48 (1.41-1.64)	1.57 (1.46-1.94)	0.17**
TP segundos, mediana (RIC)	20.5 (16.7-22.4)	20.3 (16.7-24)	0.89**
Días en lista de espera, mediana (RIC)	38.5 (22.5-106)	59 (26-249)	0.42**
Edad del donador años, mediana (RIC)	44.5 (32.8-56)	43 (28-52)	0.48**

MAFLD: enfermedad hepática grasa asociada con la disfunción metabólica; ‡: prueba de  $\chi^2$ ; \* prueba exacta de Fisher; \*\* prueba U de Mann-Whitney.

**Cuadro 5.** Análisis univariado de variables transquirúrgicas

Variables transquirúrgicas	Sin lesión renal aguda (n = 26)	Con lesión renal aguda (n = 19)	p
<b>Hipotensión</b>			
Sí	13	16	0.03*
No	13	3	
<b>Requerimiento vasopresor</b>			
Sí	24	19	0.50*
No	2	0	
Tiempo de cirugía min, mediana (RIC)	371 (315-465)	360 (300-442)	0.66**
Tiempo de isquemia fría min, mediana (RIC)	267 (180-420)	360 (240-420)	0.32**
Sangrado mL, mediana (RIC)	1500 (1150-2500)	1600 (1000-2500)	0.82**
Transfusión de paquetes globulares, mediana (RIC)	2.5 (0.75-5)	3 (2-5)	0.63**
Plasma fresco mL, mediana (RIC)	425 (175-609)	200 (0-600)	0.24**
Transfusión de cristaloides mL, mediana (RIC)	3600 (3000-5556)	3950 (2300-4550)	0.61**
Uresis mL, mediana (RIC)	1100 (538-1500)	800 (450-1300)	0.28**
Lactato trans mmol/L mediana (RIC)	4.35 (2.85-5.4)	4.4 (3-5.7)	0.88**
Albúmina g, mediana (RIC)	37.5 (21.9-50)	37.5 (25-50)	0.48**

\* prueba exacta de Fisher; \*\* prueba U de Mann-Whitney.

**Cuadro 6.** Análisis univariado de variables posquirúrgicas

VARIABLES POSQUIRÚRGICAS	SIN LESIÓN RENAL AGUDA (n = 26)	CON LESIÓN RENAL AGUDA (n = 19)	p
Tiempo en UTI en horas, mediana (RIC)	35.5 (23-44)	46 (33-72)	0.011**
Días de estancia, mediana (RIC)	6 (5-7)	9 (6-11)	0.004**
Hemoglobina g/dL, mediana (RIC)	9.2 (8.6-11)	9.2 (7.8-10.7)	0.51**
BUN mg/dL, mediana (RIC)	22.5 (17-32)	47.6 (36.9 -63)	<0.001**
Urea mg/dL, mediana (RIC)	48 (36.4-68.5)	101 (76-130)	<0.001**
Bilirrubina total mg/dL, mediana (RIC)	2.03 (1.64-2.84)	3.88 (1.6-5.1)	0.36**
Bilirrubina directa mg/dL, mediana (RIC)	1.34 (1.01-1.98)	2.73 (0.87-3.5)	0.29**
Bilirrubina indirecta mg/dL, mediana (RIC)	0.86 (0.55-1.29)	0.8 (0.53-1.51)	0.82**
Albúmina g/dL, mediana (RIC)	2.9 (2.5-3.39)	3.1 (2.5-3.7)	0.51**
INR, mediana (RIC)	1.3 (1.13-1.62)	1.2 (1.16-1.64)	0.95**
TP seg, mediana (RIC)	19.5 (14.1-24.3)	15.4 (13.6-23)	0.29*

\* prueba exacta de Fisher; \*\* prueba U de Mann-Whitney.

**Cuadro 7.** Análisis multivariado

Modelo multivariado de características prequirúrgicas			
Variable	OR	IC 95%	p
Puntuación MELD-Na	1.15	1.01-1.30	0.037
BUN	0.93	-0.46-1.88	0.84
Urea	1.09	-0.77-1.54	0.64
Índice Child-Pugh	1.00	0.22-4.66	0.99
IMC	1.16	0.97-1.38	0.11
Modelo multivariado de características transquirúrgicas			
Tiempo de isquemia fría	1.003	0.099-1.008	0.35
Hipotensión	6.7	1.41-32.1	0.017
Lactato	1.17	0.088-1.56	0.29
Modelo multivariado de características posquirúrgicas			
Tiempo UCI	1.076	1.004-1.153	0.038
Días de estancia	0.928	0.72-1.2	0.57
Urea	1.087	0.53-2.22	0.82
BUN	0.91	-0.197-4.16	0.9

En México solo un estudio previo ha evaluado la incidencia y los factores asociados con lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.<sup>13</sup> En el estudio prospectivo de Catalán y su grupo<sup>6</sup> se incluyeron 86 pacientes, de los que 44 resultaron

con una lesión renal aguda en los primeros 30 días después del trasplante hepático ortotópico, con mayor incidencia de lesión renal aguda que en este estudio (42.2%). A pesar de que este estudio también utilizó la definición de KDIGO

para lesión renal aguda, la mayor incidencia en el primer estudio pudiera deberse a la diferencia del tipo de cobertura médica, pública y privada, entre ambos centros.

Otros estudios retrospectivos también han encontrado incidencias de lesión renal aguda distintas a la reportada en éste. En el estudio retrospectivo de Fragale y colaboradores, quienes evaluaron la incidencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico de forma retrospectiva en 157 pacientes, utilizando la definición de RIFLE, reportaron una incidencia del 33%.<sup>11</sup>

Un estudio retrospectivo de Brasil reportó una incidencia de lesión renal aguda del 85% en las primeras 24 horas del trasplante hepático ortotópico de un total de 40 pacientes estudiados.<sup>16</sup> Otra razón para las diferencias en la incidencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico entre los estudios mencionados pudiera ser el uso de diferentes definiciones de lesión renal aguda.

Aunque se han tratado de identificar factores asociados con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico, los resultados de estudios previos difieren entre sí. En este estudio, la puntuación MELD-Na, la hipotensión transquirúrgica y el tiempo de estancia en terapia intensiva se asociaron de forma estadísticamente significativa con lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.

Algunos estudios han vinculado al sexo femenino<sup>6</sup> con la lesión renal aguda, mientras que otros han relacionado al sexo masculino.<sup>13</sup> Sin embargo, otros estudios,<sup>16,17,18</sup> incluido éste, no han encontrado asociación entre el sexo y la lesión renal aguda.

El índice de masa corporal también se ha reportado como factor relacionado; sin embargo, a pesar de la alta prevalencia de sobrepeso y

obesidad en la población de este estudio, ésta no se asoció con lesión renal aguda. Otros antecedentes de importancia, como diabetes,<sup>11</sup> hipertensión<sup>12</sup> y encefalopatía hepática,<sup>13</sup> también se han asociado con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico; sin embargo, en este estudio no se encontró esta asociación.

A diferencia de la mayor parte de los estudios,<sup>8,13,19</sup> la hipotensión transquirúrgica fue un factor independiente asociado con la lesión renal aguda en este estudio, relacionada con la inducción anestésica; se identificó que los pacientes con presión arterial media mayor a 65 mmHg no resultaron con lesión renal aguda. Esto es relevante debido a que la hipotensión transquirúrgica por cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica y las complicaciones intraoperatorias resultan en hipoperfusión renal y mayor probabilidad de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.<sup>20</sup> Conocer esto permite establecer medidas preventivas para reducir al máximo la hipotensión durante el procedimiento y subsecuentemente la lesión renal aguda.

La indicación del trasplante fue otra diferencia relevante entre este estudio y los previos. En esta población la principal indicación de trasplante fue enfermedad hepática grasa asociada con la disfunción metabólica (60%), mientras que en el otro estudio mexicano, la primera indicación fue enfermedad hepática terminal debida a infección por virus de hepatitis C (28%).<sup>13</sup>

Otros estudios también han reportado como primera causa la infección por virus de hepatitis C,<sup>17,18</sup> como el de Cheng y su grupo.<sup>19</sup> A pesar de las diferencias encontradas en la indicación principal para trasplante hepático ortotópico entre los diferentes estudios, no se ha encontrado que alguna de éstas se asocie con mayor riesgo de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.

En estudios previos se han reportado altas tasas de mortalidad intrahospitalaria postrasplante hepático ortotópico que varían desde el 11.6 hasta el 54.5%,<sup>13,17</sup> éstas contrastan con la baja tasa de mortalidad reportada en este estudio (2.2%). Esta diferencia resalta la repercusión negativa de la lesión renal aguda en la mortalidad temprana de pacientes con trasplante hepático ortotópico e insiste en la importancia de la identificación de factores de riesgo asociados con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico, con el fin de crear estrategias para la prevención de esta complicación posquirúrgica.

Todos los pacientes de este centro recibieron como inducción 2 dosis de basiliximab, la primera en el día 0 y la segunda en el día 4 postrasplante. Debido a que existen otros esquemas de inducción asociados con mayor riesgo de lesión renal aguda posquirúrgica,<sup>21</sup> la administración de basiliximab en este centro pudiera ser parte de los factores asociados con menor incidencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico.

### Limitaciones

Entre las limitaciones de este estudio destacan su naturaleza retrospectiva, lo que pudiera haber influido en la recolección de los datos. Asimismo, el tamaño reducido de la muestra pudo haber limitado el poder estadístico de los hallazgos.

Se trata de un estudio efectuado en un solo centro, lo que pudiera limitar la generalización de estos resultados a otras poblaciones. Sin embargo, debido a que la evidencia sugiere que los resultados varían en cada centro, es relevante conocer los factores de riesgo asociados con la lesión renal aguda en nuestro centro y, de esta manera, implementar estrategias preventivas que pudieran repercutir directamente en la incidencia de lesión renal aguda e indirectamente en la mortalidad, estancia intrahospitalaria, tiempo en terapia intensiva y costos hospitalarios.

## CONCLUSIONES

Se obtuvo una incidencia de lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico más baja que la reportada previamente en México y en otros estudios internacionales. Asimismo, se identificaron diversos factores pre, trans y posquirúrgicos asociados con la lesión renal aguda postrasplante hepático ortotópico, los principales fueron la puntuación MELD-Na, la hipotensión transquirúrgica y el tiempo en terapia intensiva.

## REFERENCIAS

1. Global Observatory on Donation and Transplantation. International Report on Organ Donation and Transplantation Activities 2022.
2. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Trasplante Hepático en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición 2016.
3. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México 3er trimestre 2023. 2023.
4. Matsunami H, Shimizu Y, Shimizu A, Horita K, et al. [Management of post liver transplantation complications]. *Rinsho Byori* 2000; 48 (11): 993-1005.
5. Moreno R, Berenguer M. Post-liver transplantation medical complications. *Ann Hepatol* 2006; 5 (2): 77-85.
6. Hilmi IA, Damian D, Al-Khafaji A, et al. Acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: incidence, risk factors, and effects on patient and graft outcomes. *Br J Anaesth* 2015; 114 (6): 919-926. doi:10.1093/bja/aeu556
7. Durand F, Francoz C, Asrani SK, et al. Acute kidney injury after liver transplantation. *Transplantation* 2018; 102 (10): 1636-1649. doi:10.1097/TP.0000000000002305
8. Guitard J, Cointault O, Kamar N, et al. Acute renal failure following liver transplantation with induction therapy. *Clin Nephrol* 2006; 65 (02): 103-112. doi:10.5414/CNP65103
9. Sezer S, Karakan S, Erişmiş B, Çolak T, Haberal M. Risk factors for kidney impairment and differential impact of liver transplantation on renal function. *Transplant Proc* 2011; 43 (2): 609-611. doi:10.1016/j.transproceed.2011.01.045
10. Pham PTT, Pham PCT, Wilkinson AH. Management of renal dysfunction in the liver transplant recipient. *Curr Opin Organ Transplant* 2009; 14 (3): 231-239. doi:10.1097/MOT.0b013e32832b34a4
11. Fragale G, Cestari J, Silva M, Beitía V, Tisi Baña M. Insuficiencia renal aguda en el postrasplante hepático. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2017; 33 (3): 148-155.

12. O’Riordan A, Wong V, McQuillan R, McCormick P, et al. Acute renal disease, as defined by the RIFLE criteria, post-liver transplantation. *Am J Transpl* 2007; 7 (1): 168-176. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01602.x
13. Catalán R, Jiménez-Ceja JV, Rincón-Pedrero R, et al. Factors associated with development of acute kidney injury after liver transplantation. *Rev Investig Clin* 2022; 74 (2). doi:10.24875/RIC.21000496
14. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract* 2012; 120 (4): c179-c184. doi:10.1159/000339789
15. Contreras G, Garces G, Quartín AA, et al. An epidemiologic study of early renal replacement therapy after orthotopic liver transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (1): 228-233. doi:10.1681/ASN.V131228
16. Gomes Junior RM, Cezar LC, Meneses GC, Silva Junior GB, et al. Preoperative risk factors for acute kidney injury after liver transplantation: results from a cross-sectional study in northeast of Brazil. *Arq Gastroenterol* 2018; 55 (1): 18-22. doi:10.1590/s0004-2803.201800000-03
17. Klaus F, Keitel da Silva C, Meinerz G, et al. Acute kidney injury after liver transplantation: incidence and mortality. *Transplant Proc* 2014; 46 (6): 1819-1821. doi:10.1016/j.transproceed.2014.05.053
18. Rahman S, Davidson BR, Mallett S V. Early acute kidney injury after liver transplantation: Predisposing factors and clinical implications. *World J Hepatol* 2017; 9 (18): 823. doi:10.4254/wjh.v9.i18.823
19. Cheng Y, Wei GQ, Cai QC, Jiang Y, Wu AP. prognostic value of model for end-stage liver disease incorporating with serum sodium score for development of acute kidney injury after liver transplantation. *Chin Med J (Engl)* 2018; 131 (11): 1314-1320. doi:10.4103/0366-6999.232798
20. Galán Torres JBM. Insuficiencia renal en el trasplante hepático. In: Montero Benzo R, Vicente Guillén R, eds. *Tratado de trasplante de órganos*. Madrid: Arán; 2006: 1265-1271.
21. De Ataíde EC, Perales SR, Bortoto JB, et al. Immunomodulation, acute renal failure, and complications of basiliximab use after liver transplantation: analysis of 114 patients and literature review. *Transplant Proc* 2017; 49 (4): 852-857. doi:10.1016/j.transproceed.2017.01.047

#### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.