

# Prevalencia de Disfunción Renal en Pacientes Trasplantados Hepáticos en fase de mantenimiento en España. Estudio ICEBERG

---

**Varo E<sup>1</sup>, Bañares R<sup>2</sup>, en representación del grupo  
de Estudio ICEBERG.**

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Santiago Compostela

<sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid



# Justificación

- En el trasplante hepático, la disfunción renal crónica (DRC) es un factor pronóstico importante de morbilidad a medio y largo plazo así como de la supervivencia del injerto y del paciente.
- No existen datos sobre la prevalencia de DRC en pacientes trasplantados hepáticos en nuestro país, ni de los criterios que se utilizan en la práctica clínica para su diagnóstico y tratamiento.
- Conocer cómo se diagnostica la DRC y su gravedad puede facilitar una identificación de forma más precoz y la instauración de maniobras terapéuticas que eviten su progresión.

## Principal:

- Estimar la prevalencia de la DRC\* en pacientes receptores de un trasplante hepático en fase de mantenimiento.

*\*se define DRC como creatinina sérica  $\geq 2$  mg/dl o filtrado glomerular (FG)  $\leq 60$  ml/min, según ecuación MDRD abreviada*

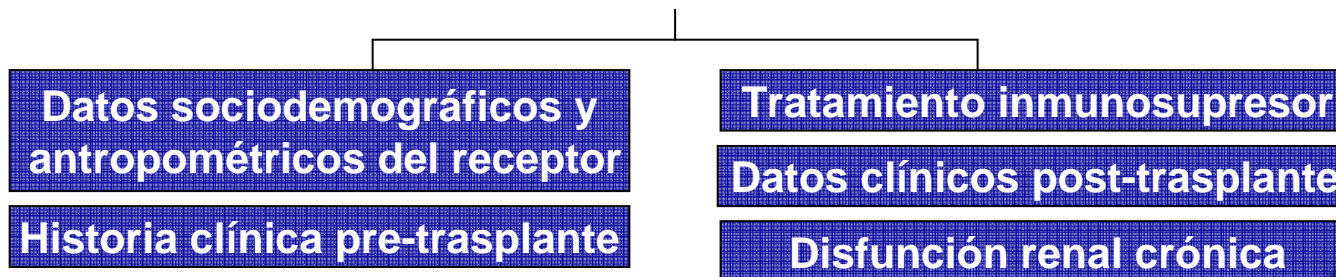
# Objetivos

## Secundarios:

- Evaluar la concordancia del diagnóstico clínico de DRC con la definición objetiva de DRC en receptores de un trasplante hepático en fase de mantenimiento.
- Describir el deterioro de la función renal mediante la distribución de frecuencias del FG, creatinina sérica y de la necesidad de tratamiento renal sustitutivo.
- Describir la evolución de la función renal en estos pacientes.
- Evaluar en qué medida el diagnóstico clínico de DRC en estos pacientes, induce a un cambio de régimen inmunosupresor.

# Diseño y Métodos

- Estudio observacional, transversal, multicéntrico, nacional, en condiciones de práctica clínica habitual.
- Participaron 40 investigadores de 20 centros en España, cada investigador seleccionó 10 pacientes.
- El estudio consta de una única visita en la que se recogieron retrospectivamente los datos a partir de la historia clínica del paciente:



# Criterios Selección

## **Criterios de inclusión**

- Receptores de un trasplante hepático de más de dos años de evolución post-trasplante
- Edad  $\geq$  18 años en el momento del trasplante hepático
- Consentimiento informado firmado

## **Criterios de exclusión**

- Receptores de un trasplante multiorgánico (corazón-riñón, corazón-pulmón, hígado-riñón)

# Resultados: Muestra de Estudio

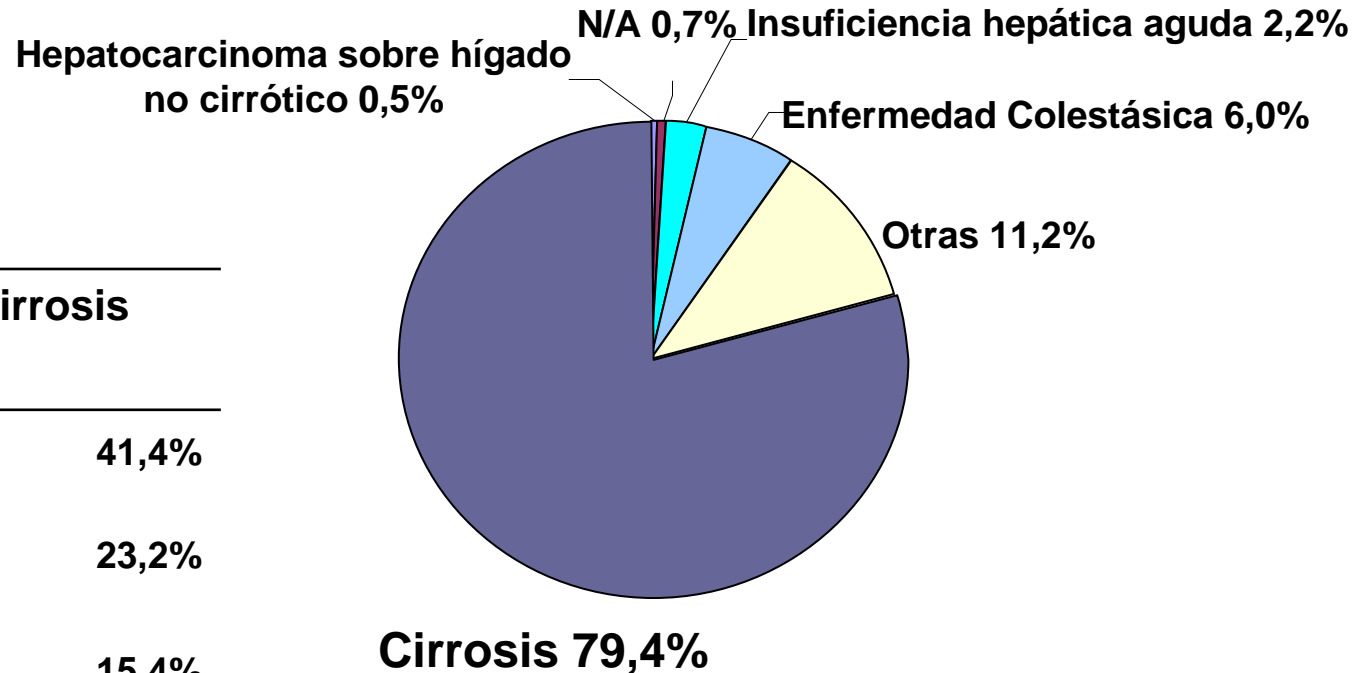
## Datos sociodemográficos y antropométricos

	Total n=402
Edad en el momento del trasplante (años) (mediana (rango))	52,4 (18 - 75)
Hombres, n (%)	288 (71,6%)
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	
Mediana (rango)	26,3 (16 - 53)
Bajo peso (16,0-18,5) n (%)	4 (0,9%)
Normopeso (18,5-24,9) n (%)	147 (36,5%)
Sobrepeso (25,0-29,9) n (%)	154 (38,3%)
Obesidad (> 30,0) n (%)	84 (20,9%)
<b>Tiempo de seguimiento post-trasplante</b>	
Años (mediana (rango))	6,0 (2 - 20)
≥ 2 a 5 años n (%)	155 (38,6%)
> 5 a 10 años n (%)	163 (40,5%)
> 10 años n (%)	84 (20,9%)

# Resultados: características basales

	Total n=402
<b>Comorbilidades pre-trasplante, n (%)</b>	
Diabetes mellitus	71 (17,6%)
Hipertensión arterial	36 (8,9%)
Dislipemia	13 (3,2%)
<b>Clasificación MELD (Model for End Stage Liver Disease), n (%)</b>	
4-14	119 (29,6%)
15-25	143 (35,5%)
≥26	15 (3,7%)
Sin datos	125 (31,0%)

# Motivo del Trasplante



## Pacientes con cirrosis

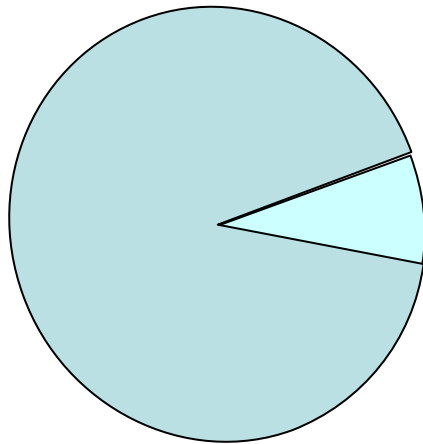
(n=319)

Cirrosis alcohólica	41,4%
Cirrosis hepática + VHC	23,2%
Hepatocarcinoma sobre cirrosis VHC	15,4%
Cirrosis hepática VHB	7,2%
Hepatocarcinoma sobre cirrosis alcohólica	7,2%
Hepatocarcinoma sobre cirrosis VHB	5,6%

# Tratamiento Inmunosupresor\*

## Al alta:

✓ 16,9% recibieron tto. inducción



**Monoterapia 8,5 %**

n=34

Tac mono 5,0 %

CsA mono 3,5 %

**Combinaciones 91,5 %**

n=369

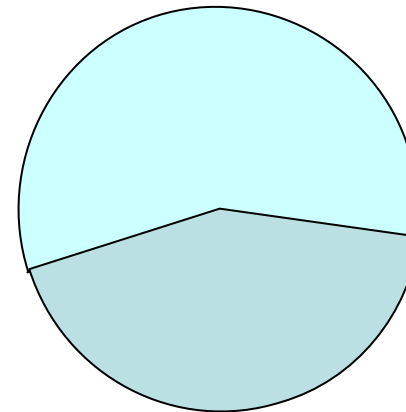
CsA + otros 38,5%

Tac + otros 37,2%

mTor + otros 15,7 %

Otras 0,3 %

## Actual:



**Monoterapia 56,9 %**

n=227

Tac 29,3%

CsA 12,5%

MMF/MPA 9,3%

mTor 5,8%

**Combinaciones 43,1 %**

n=172

Tac + otros 24,3 %

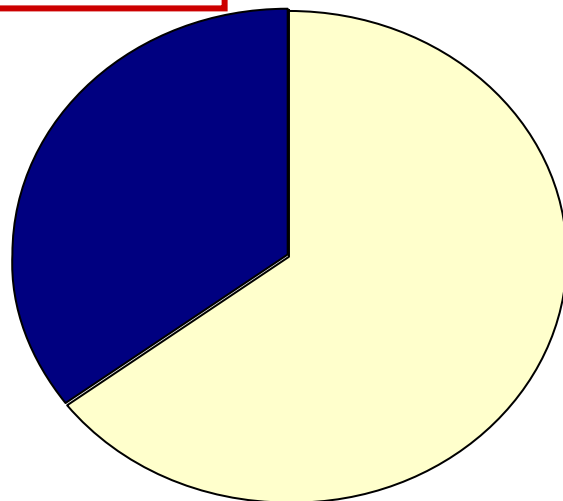
CsA + otros 12,8 %

mTor + otros 6 %

# DRC: diagnóstico clínico

¿Se ha establecido el diagnóstico clínico de DRC? (n=402)

**Sí**  
142 (35,3%)



**No**  
260 (64,6%)

## Creatinina sérica al diagnóstico (mg/dl)

**Mediana (rango): 1,9 (1,2 - 6,2)**

<1,25	3 (2,1%)
1,25-<1,50	17 (12,0%)
1,50-<2,00	34 (23,9%)
>2 o diálisis	88 (62,0%)

## Filtrado Glomerular al diagnóstico (ml/min)

**Mediana (rango): 37,5 (7,6 - 64,4)**

60-<90	3 (2,1%)
30-<60	74 (52,1%)
15-<30	21 (14,8%)
<15 o diálisis	44 (31,0%)

## Proteinuria al diagnóstico de DRC (g/24h)

(Realizada en 50 / 142 pac. (12,4%))

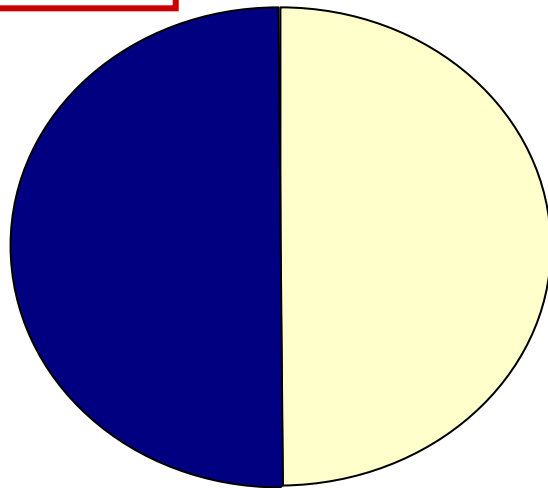
**Mediana (rango): 0,2 (0,0 - 5,7)**

0,0-<0,5	30 (60%)
0,5-<1,0	1 (2%)
1,0-<2,0	7 (14%)
≥2,0	12 (24,0%)

# DRC: diagnóstico objetivo

¿Se ha establecido el diagnóstico objetivo de DRC? (n=402)

**Sí**  
202 (50,2%)



**No**  
200 (49,8%)

---

Creatinina $\geq$ 2 mg/dl y FG $\leq$ 60 ml	63 (32,2%)
Creatinina < 2mg/dl y FG $\leq$ 60 ml	139 (68,8%)
TOTAL	202

---

\* Se define DRC como creatinina sérica  $\geq$  2 mg/dl o filtrado glomerular (FG)  $\leq$  60 ml/min, según ecuación MDRD abreviada

# Concordancia Diagnóstica

## Diagnóstico clínico de DRC

	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Total</i>
<i>No</i>	195 (97,5%)	5 (2,5%)	200
<i>Si</i>	65 (32,2%)	137 (67,8%)	202
<i>Total</i>	260	142	402

**Casos infradiagnosticados: 32,2% de diagnósticos objetivos**

**$p < 0,001$ , Índice de Kappa: 0,65 (IC95% 0,58 a 0,72)**

# Manejo terapéutico

---

## Pacientes con Diagnóstico clínico de DRC

---

(n=142)

---

### Biopsia renal, n (%)

Sí	<b>4 (2,8%)</b>
No	138 (97,2%)

### Tto renal sustitutivo, n (%)

Sí	<b>7 (4,9%)</b>
Hemodiálisis	5 (3,5%)
Trasplante renal	1 (0,7%)
Hemodiálisis + trasplante	1 (0,7%)
No	135 (95,1%)

### Inicio de tratamiento nefroprotector\*, n (%)

Sí	<b>43 (30,3%)</b>
No	99 (69,7%)

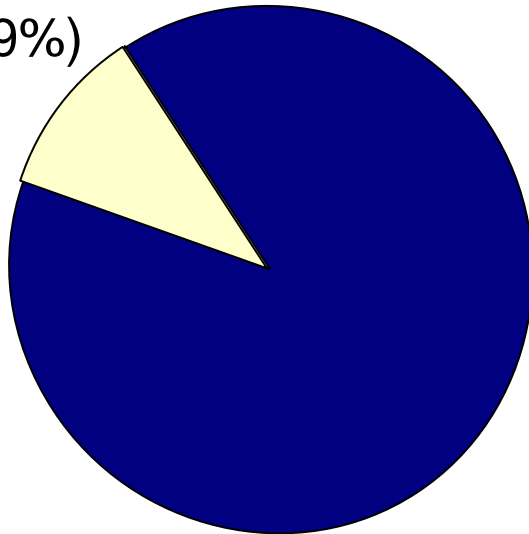
---

\* IECA, ARAII

# Manejo terapéutico

## Cambios en el tratamiento inmunosupresor pacientes con DRC clínica (n=142)

**NO**  
14 (9,9%)



**SÍ** 128 (90,1%)

	n=128
Disminución CNI + modificación MPA	50,0%
Disminución CNI, resto igual	28,9%
Dismin. CNI + introd. mTor	13,3%
Otros	7,8%

# Resumen y Conclusiones

- Utilizando criterios clínicos basados principalmente en el valor de la creatinina sérica, la prevalencia de DRC en pacientes trasplantados hepáticos, tras una mediana de 6 años post-trasplante, es del 35%.
- Cuando se utilizan criterios objetivos que incorporan el FG, la prevalencia aumenta hasta el 50%.
- En 3 de cada 10 pacientes con criterios objetivos de DRC la disfunción no es diagnosticada por el clínico.
- El diagnóstico de la DRC parece realizarse de forma tardía y su manejo terapéutico no parece ser adecuado.

# Resumen y Conclusiones

- El importante valor pronóstico de la DRC en el trasplante hepático hace imprescindible incorporar mejoras en su diagnóstico. La utilización de parámetros con mayor precisión diagnóstica como el FG permitiría una identificación más precoz y facilitaría la intervención terapéutica.

# Grupo estudio Iceberg

**Clínica Universitaria de Navarra**

Dr. Ignacio Herrero

**Hospital Bellvitge**

Dr. Xavier Xiol

Dra. Teresa Casanovas

Dr. Carme Baliellas

Dr. José Castellote

**Hospital Carlos Haya**

Dr. Juan Miguel Rodrigo

Dr. Miguel Jiménez

**Hospital Central de Asturias**

Dra. Luisa González

Dr. Manuel Rodríguez

**Hospital Clinic Barcelona**

Dr. David Calatayud

Dr. Jose Antonio Carrión

Dr. Gonzalo Crespo

**Hospital Clínico Santiago**

Dr. Javier Fernández

**Hospital Cruces**

Dr. Jose Ramón Fernández

Dr. Javier Bustamante

**Hospital de la Candelaria**

Dr. Francisco Pérez

Dra. M<sup>a</sup> Elena Otón

Dra. Antonia Moreno

**Hospital Doce Octubre**

Dr. Calos Jiménez Romero

Dr. Manuel Abradelo De Usera

Dr. Jorge Calvo Pulido

**Hospital Gregorio Marañón**

Dra. Maria Magdalena Salcedo

Dr. Diego Rincón Rodríguez

**Hospital La Fe**

Dra. Maria Victoriano

Dra. Marina Berenguer

Dr. Martin Prieto

**Hospital Lozano Blesa**

Dra. Maria Trinidad

Dr. Francisco Agustín

**Hospital Puerta Hierro**

Dra. Isolina Baños

Dra. Ana Noblejas

**Hospital Ramon y Cajal**

Dr. Fernando Garcia

Dr. Javier Graus

Dr. Luis Carlos Blesa

**Hospital Reina Sofía**

Dra. Encarnación Díaz Sillero

Dra. Francisca Núñez Garcia

**Hospital Rio Hortega**

Dra. Gloria Sánchez

**Hospital Universitario de La Coruña**

Dr. Francisco Suárez

Dra. Alejandra Otero

**Hospital Vall Hebrón**

Dra. Itxarone Bilbao

Dr. Lluís Castells

**Hospital Virgen Arrixaca**

Dr. Manuel Miras

**Hospital Virgen de las Nieves**

Dra. Maria Angeles Lopez

**Hospital Virgen del Rocío**

Dr. Miguel Angel Gómez

Dr. Juan Serrano

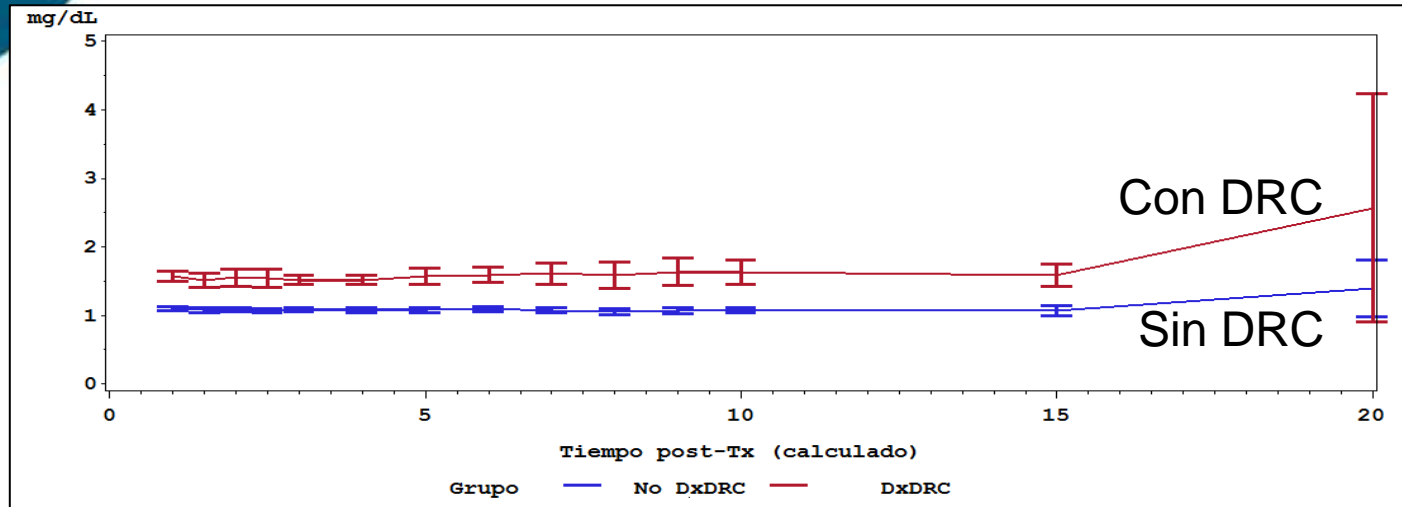
**Novartis Farmacéutica S.A.**

Dr. José M<sup>a</sup> Alamo

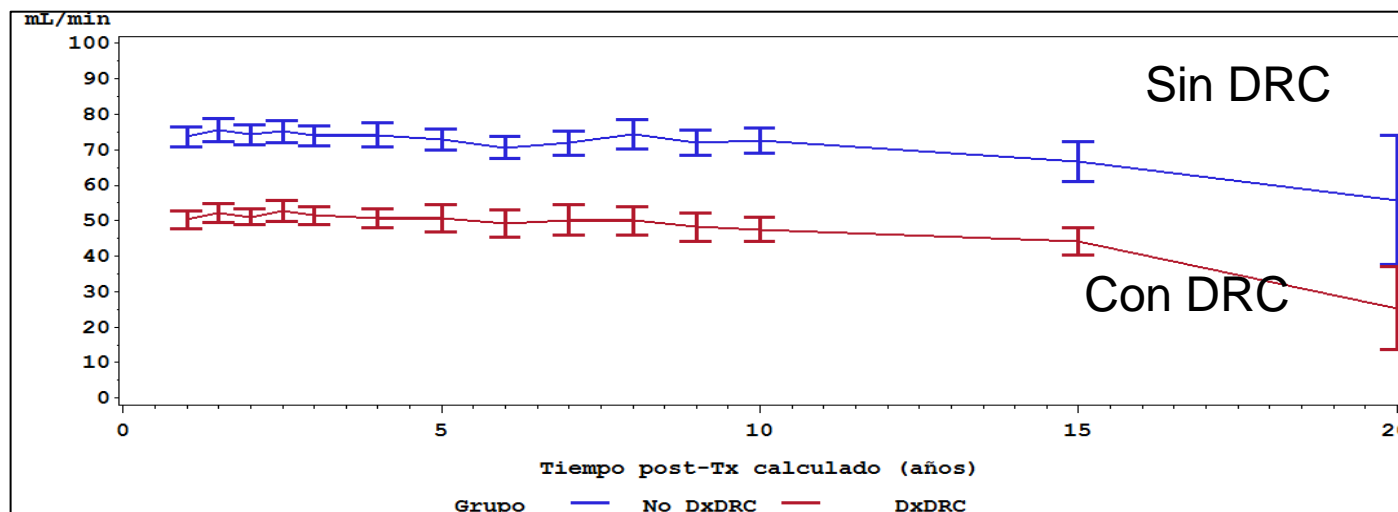
Dra. Magda Guilera

# Función renal según tiempo desde el Tx

## Evolución creatinina media según diagnóstico clínico de DRC



## Evolución FG medio según diagnóstico clínico de DRC



## DRC: diagnóstico objetivo

	Diagnóstico Clínico		
	NO	SI	
<b>Creatinina <math>\geq</math> 2 mg/dl y FG <math>\geq</math> 60 ml</b>	1 (2%)	62 (98%)	<b>63</b>
<b>Creatinina &lt; 2 mg/dl y FG <math>\geq</math> 60 ml</b>	64 (46%)	75 (54%)	<b>139</b>
			<b>202</b>
<b>Creatinina</b>			
<b>&lt; 1,25</b>	28 (43,8%)	3 (4%)	
<b>1,25 - &lt; 1,5</b>	30 (46,9%)	19 (25,3%)	
<b>1,5 - &lt; 2,0</b>	6 (9,4%)	53 (70,7%)	
	<b>64</b>	<b>75</b>	<b>139</b>