



Capítulo 45

Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal

José Manuel González-Posada Delgado, Lourdes Pérez Tamajón,
Domingo Marrero Miranda, Aurelio Rodríguez Hernández,
Patricia Delgado Mallén, Alejandra Álvarez González, Ana González Rinne

1. INTRODUCCIÓN

2. MANEJO POSOPERATORIO PRECOZ

3. DISFUNCIÓN PRECOZ DEL INJERTO

- 3.1. Etiología de la disfunción precoz del injerto
- 3.2. Diagnóstico diferencial de la disfunción aguda precoz
- 3.3. Tratamiento de la disfunción aguda precoz

4. OTRAS COMPLICACIONES MÉDICAS EN EL PERÍODO PRECOZ POSTRASPLANTE

5. MORTALIDAD

- 5.1. Mortalidad posoperatoria
- 5.2. Mortalidad tras el alta y 3 meses

6. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. INTRODUCCIÓN

El período precoz o temprano postrasplante renal incluye los primeros 3 meses y tiene una especial relevancia en los resultados tanto a medio como a largo plazo. En este período, las complicaciones médicas y quirúrgicas (v. cap. 42) son causa frecuente de pérdida del injerto y muerte del paciente, por lo que su prevención, diagnóstico y tratamiento precoz influyen en la evolución del paciente trasplantado. Una separación cronológica entre la primera semana (postrasplante inmediato) y los primeros 3 meses tiene importancia por las diferentes entidades que pueden presentarse. En este capítulo nos referiremos solamente a las complicaciones médicas.

2. MANEJO POSOPERATORIO PRECOZ

En el primer día del posoperatorio debe vigilarse el estado hemodinámico y respiratorio, la diuresis (considerando la diuresis residual del receptor) y la inmunosupresión administrada, ya iniciada antes y durante la cirugía, así como iniciar profilaxis antibiótica de la herida quirúrgica, detectar problemas quirúrgicos y cardiopulmonares y valorar necesidad de hemodiálisis. Se deben mantener unas cifras de presión arterial y presión venosa central adecuadas para una buena perfusión del injerto, controlando la saturación de oxígeno, que puede alertarnos sobre trastornos cardiopulmonares. La hipertensión arterial grave debe tratarse para evitar sangrado quirúrgicos, edema de pulmón o catástrofes cerebrales. Hay que evitar hipervolemia excesiva especialmente en pacientes longevos (mayores de 60 años) o con disfunción diastólica o coronariopatía. La oligoanuria o anuria, especialmente en pacientes en los que se espera una diuresis inmediata (donante vivo, receptor y donante joven con isquemia fría corta, etc.), es una urgencia diagnóstica, y requiere pruebas de imagen (eco-Doppler o isótopos) para comprobar la vascularización del injerto o la presencia de colecciones que compriman la vía urinaria. En los días siguientes el paciente comenzará a sentarse y deambular, e iniciará la ingesta oral para comprobar la tolerancia, siendo importante además de la evaluación diaria de la diuresis y el peso, la situación hemodinámica y respiratoria, la detección de infecciones precoces (fiebre) y la dosificación de fármacos inmunosupresores, así como el inicio de la profilaxis de infecciones oportunistas. Los estudios que deben realizarse son: hemograma y bioquímica cada 24 horas, niveles de inmunosupresión cada 48 horas, una radiografía de tórax y un ecocardiograma en las primeras 24-48 horas, así como cuando haya indicación clínica, un eco-Doppler de control en los primeros días (si no hay urgencia diagnóstica previa) y repetir en caso de indicación clínica. En la **tabla 1** se muestran las órdenes médicas y las posibles complicaciones en el postrasplante inmediato.

En el paciente con diuresis inmediata y descenso de creatinina plasmática el seguimiento es sencillo, y salvo otras complicaciones puede retirarse la sonda vesical a los 7 días y darle de alta. El paciente con diuresis y descenso lento de los niveles de creatinina plasmática o con necesidad de diálisis requiere estudios más amplios (v. más adelante) y estancia hospitalaria más prolongada.

3. DISFUNCIÓN PRECOZ DEL INJERTO

Es la complicación más frecuente tras el trasplante renal y tiene implicaciones pronósticas sobre la supervivencia del injerto. Sus causas varían según el momento en que aparezca, como también el diagnóstico diferencial (**tabla 2**):

- **Postrasplante inmediato (0-7 días):** en este período el injerto puede presentar evoluciones diferentes:

Tabla 1
Órdenes médicas y complicaciones y su diagnóstico y tratamiento en el primer día postrasplante

Órdenes médicas		
Constantes horarias	Diuresis horaria	Fluidoterapia ^c
Saturación de O ₂	Vigilar el drenaje	Profilaxis antibiótica ^d
BM-test [®] cada 6 h ^a	Protección gástrica	Dieta absoluta
Control del dolor ^b	Bioquímica cada 6-8 h: hemograma, glucemia, creatinina, iones, gasometría	
Complicaciones	Diagnóstico	Tratamiento
Hipovolemia	Presión arterial y/o presión venosa central bajas	Cristaloides. Coloideos
Oligoanuria/anuria	Orina con coágulos Hipovolemia o euvolemia Injerto vascularizado ^e Injerto no vascularizado ^e	Lavado vesical > líquidos + furosemda ^f Ajustar fluidoterapia Cirugía. Arteriografía
Disnea/hipoxemia:	Radiografía de tórax, ECG, hipertensión arterial	
• Edema de pulmón		Furosemda, < presión arterial, hemodiálisis Heparinización
• Tromboembolismo		
• Atelectasia		
Hipertensión arterial	Presión arterial sistólica > 160 mmHg	Hipotensores
Poliuria grave	Diuresis > 500 ml/h	Evitar la hipovolemia ClK si hipopotasemia
Sangrado quirúrgico	< Hematocrito, ecografía Drenaje hemático Hipotensión refractaria	Transfundir Corregir la coagulación Cirugía

^aPacientes diabéticos o con factores de riesgo.

^bParacetamol, remifentanilo, bombas epidurales de morfina. Evitar los antiinflamatorios no esteroideos.

^cLas pérdidas insensibles se reponen con suero salino al 0,3% o suero glucosado al 5%. La reposición de la diuresis se realiza con suero salino al 0,45% o suero salino al 0,9% alternando con suero salino al 0,3% en relación 2/1.

^dSegún protocolo del hospital.

^eEco-Doppler o isótopos.

^fTras conseguir euvolemia o discreta hipervolemia.

- Función excelente.
- *Función renal retrasada*, definida por anuria/oliguria y/o necesidad de diálisis en este período.

Tabla 2
Causas de disfunción precoz del injerto

Período	Causas
Postrasplante inmediato (0-7 días) (función renal retrasada o función lenta del injerto)	Necrosis tubular aguda posiquímica ^a Rechazo hiperagudo ^b Rechazo mediado por anticuerpos ^b Obstrucción del tracto urinario ^c Fuga urinaria Trombosis vasculares Ateroembolismo ^b Hipovolemia ^c Toxicidad por drogas o fármacos ^{b,c} Toxicidad por contrastes yodados Síndrome hemolítico urémico Injerto no viable ^b
Postrasplante temprano (1-12 semanas)	Rechazo agudo ^a Toxicidad por ciclosporina/tacrolimus ^a Toxicidad por otros fármacos Infecciones: por virus BK, citomegalovirus, otras Obstrucción del tracto urinario ^c Disminución de la perfusión renal ^c Reurrencia de la enfermedad de base Nefritis intersticial por fármacos

^aCausas más frecuentes.

^bCausas de ausencia de función primaria.

^cCausas relativamente frecuentes.

- *Función lenta del injerto*, con buena diuresis sin necesidad de diálisis, pero descenso lento de la creatinina plasmática.
- Raramente (<5% de los casos) *ausencia de función primaria del trasplante*. Son injertos que nunca llegan a funcionar.
- **Postrasplante temprano (1-12 semanas):** tras presentar función renal excelente, ésta se deteriora.

Tras el trasplante, un 10-60% de los pacientes requieren diálisis (función renal retrasada) o presentan una recuperación lenta de la función renal (función lenta del injerto). La función renal retrasada implica, de forma global, una peor supervivencia del injerto debido a una mayor incidencia de rechazos en este grupo. Algo similar ocurre en la función lenta del injerto, que se considera una forma atenuada de función renal retrasada. En la mayoría de los casos, el sustrato histológico es una necrosis tubular aguda. La asociación de disfunción del injerto (función renal retrasada/función lenta del injerto) y rechazo agudo conlleva una clara disminución en la supervivencia de

éste, lo que obliga a descartar el rechazo utilizando los métodos diagnósticos posibles, preferentemente la *biopsia percutánea*. La función renal retrasada sin rechazo concomitante del injerto no parece implicar un peor pronóstico.

3.1. Etiología de la disfunción precoz del injerto

3.1.1. Necrosis tubular aguda

Es la causa más frecuente de función renal retrasada o función lenta del injerto (20-40% de los casos con donante cadáver; rara con donante vivo). Su incidencia aumenta en presencia de determinados factores de riesgo relacionados con características del donante, del receptor, de la preservación del injerto y del manejo perioperatorio (**tabla 3**). Actualmente se estu-

Tabla 3
Factores de riesgo de necrosis tubular aguda postrasplante

- **Relacionadas con el donante**
 - Donante fallecido (asistolia > muerte cerebral) > donante vivo
 - Edad superior a 55 años
 - Insuficiencia renal aguda
 - Causa de muerte cerebral (cardiovascular > traumatismo)
 - Enfermedad cardiovascular (diabetes, hipertensión arterial, ateromatosis)
 - Paro cardiorrespiratorio, inestabilidad hemodinámica y uso de fármacos vasoactivos o nefrotóxicos
 - Coagulación intravascular diseminada, estado catabólico
 - Insuficiencia renal aguda preextracción
- **Relacionadas con la extracción y preservación del riñón**
 - Extracción de riñón de vivo por laparoscopia > cirugía abierta
 - Tracción de vasos renales
 - Tipo de líquido y método de preservación utilizado (EuroCollins > Winsconsin = Celsior)
 - Tiempo de isquemia fría prolongado (cada 6 h aumenta un 23% el riesgo de que se produzca función renal retrasada)
 - Tiempo de isquemia caliente y de sutura o revascularización prolongado
- **Relacionadas con el receptor**
 - Diálisis preoperatoria (hemodiálisis > diálisis peritoneal)
 - Contracción del volumen: hipovolemia, hipoalbuminemia, hematocrito o bajo
 - Disfunción cardíaca, ateromatosis
 - Riesgo inmunológico (hipersensibilizados, 2.º-3.º trasplante > 1.º trasplante)
 - Nefrotoxicidad por anticalcineurínicos; uso precoz de inhibidores de mTOR

mTOR: molécula diana de la rapamicina en mamíferos; >: más frecuente que.

día la validez de nomogramas o modelos matemáticos realizados a partir de una combinación de factores clínicos o analíticos (lipocalina asociada a gelatinasa del neutrófilo en orina [uNGAL], IL-18) en la predicción de la necrosis tubular aguda. Conociendo el riesgo pretrasplante, pueden adoptarse estrategias dirigidas a favorecer su rápida recuperación (minimizar inicialmente la dosis de ciclosporina o tacrolimus, evitar los inhibidores de la molécula diana de la rapamicina en mamíferos [mTOR] o acortar los tiempos de isquemia cuando se usan donantes marginales).

Se trata de una lesión por isquemia-reperfusión, en la que la restitución de flujo al injerto, tras horas de isquemia, ocasiona una liberación de radicales libres de oxígeno procedentes del metabolismo anaeróbico que producen lesión celular. En este contexto, se produce disminución de la tasa de filtración glomerular, obstrucción tubular por cilindros celulares, aumento de la presión intersticial, y aumento de las resistencias vasculares corticales y de la presión intracapsular. Esta lesión estimula la respuesta inmunitaria mediante el aumento de la expresión de antígenos HLA, la adherencia leucocitaria y la inflamación, por lo que estos injertos tienen mayor incidencia de rechazo agudo. Por otro lado, los factores inmunológicos hacen que el injerto sea más susceptible a la lesión por isquemia-reperfusión (mayor incidencia de necrosis tubular aguda en pacientes retransplantados e hipersensibilizados). Si no se añaden otros factores (rechazo, nefrotoxicidad por contrastes o anticalcineurínicos, reducción del flujo por estenosis arterial, situaciones de bajo gasto cardíaco, etc.) suele resolverse en los primeros 7-14 días. La coexistencia con el rechazo agudo empeora el pronóstico del injerto, por lo que es fundamental detectarlo y tratarlo precozmente. Su diagnóstico se establece por exclusión de otras causas de función renal retrasada.

La necrosis tubular aguda puede aparecer en los primeros 3 meses tras el trasplante en injertos con buena función previa, y su etiología es la misma que en el paciente no trasplantado que empeora por el uso de anticalcineurínicos.

3.1.2. Rechazo hiperagudo

Es una causa poco frecuente y evitable de función renal retrasada debida a la existencia de anticuerpos preformados específicos de donante. Se produce al trasplantar con incompatibilidad ABO o con prueba cruzada positiva (debido a anticuerpos anti-HLA, lo cual contraindica el trasplante) (v. cap. 39). Son causas muy raras la presencia de *anticuerpos antiendotelio monocítico* del receptor frente al donante o una prueba cruzada positiva frente a los linfocitos B. Suele diagnosticarse en el quirófano en el momento del desclampaje, al observar un injerto cianótico y blando o a tensión. A veces se manifiesta más tarde, y requiere el diagnóstico diferencial con otras causas de función renal retrasada.

3.1.3. Rechazo agudo celular

Se produce por la agresión del sistema inmunitario del receptor frente a los antígenos extraños del injerto. Éste es lesionado por factores celulares, humorales y otros no totalmente conocidos. Es más frecuente en los primeros 6 meses tras el trasplante, aunque puede aparecer en cualquier momento.

Su incidencia ha disminuido en los últimos años con los nuevos protocolos inmunosupresores (v. cap. 43), y llega a alcanzar cifras en torno al 10-15% en el primer año. Es más común en el trasplante de cadáver que en el de donante vivo. Son factores de riesgo para su aparición: niveles bajos de inmunosupresión, pacientes hiperinmunizados, retrasplantados, receptores jóvenes y/o de raza negra, e incompatibilidad HLA. También existe mayor incidencia en presencia de necrosis tubular aguda y de infección por citomegalovirus (aumento en la inmunogenicidad del injerto debido a una mayor expresión de los antígenos HLA).

Se caracteriza por una alteración brusca de la función del injerto, con cambios histopatológicos específicos, y en su patogenia parece estar implicada la hipersensibilidad de tipo retardado.

Se manifiesta precozmente en el paciente sensibilizado (3-5 días), y más tardíamente en el resto (5-7 días), dependiendo de la inmunosupresión. El rechazo agudo tiene un efecto negativo en la supervivencia del injerto, especialmente si no se recupera la función inicial tras el tratamiento o si aparece tardíamente (más de 6 meses). Es factor predictor del desarrollo de nefropatía crónica del trasplante (v. cap. 47).

3.1.4. Rechazo agudo mediado por anticuerpos

Suele aparecer 2-5 días tras el trasplante y a veces tras buena función del injerto. Está producido por la sensibilización previa a los antígenos del donante. Es más frecuente en pacientes con riesgo inmunológico (retrasplantados o hipersensibilizados). Para el diagnóstico se requieren 3 de 4 criterios de Banff:

- Disfunción del injerto renal.
- Evidencia histológica de lesión tisular aguda.
- Detección de C4d en capilares peritubulares.
- Detección de anticuerpos anti-HLA específicos de donante.

Ante la sospecha elevada de rechazo mediado por anticuerpos (pacientes de alto riesgo: retrasplantados, hipersensibilizados, etc.), aun sin cumplirse todos los criterios referidos, se recomienda repetir la biopsia del injerto y/o iniciar el tratamiento.

3.1.5. Obstrucción del tracto urinario y fuga urinaria

Véase el capítulo sobre complicaciones quirúrgicas (v. cap. 42).

3.1.6. Oclusiones vasculares

Diversas entidades pueden comprometer la perfusión del injerto renal, entre las que destacan la *trombosis arterial y venosa*, la *estenosis de la arteria del injerto*, la *fístula arteriovenosa intrainjerto* (v. cap. 42) y el *ateroembolismo*. En este último, la fuente de émbolos puede ser el árbol vascular del receptor o del donante. Este último caso se asocia a mayor carga de émbolos y peor pronóstico.

3.1.7. Hipovolemia

Puede ser de cualquier etiología, y se ha relacionado con la diálisis pretrasplante y una reposición inadecuada de volumen en el posoperatorio inmediato (**tabla 1**). Otras causas son las hemorragias y la vasoconstricción de origen farmacológico. Es frecuente la vasodilatación inducida por anestésicos o por la liberación de citocinas cuando se usan anticuerpos del tipo OKT3, anticuerpos policlonales antilinfocitos T (ATG) y alemtuzumab. Pasado este período precoz postrasplante, precoz postrasplante, debe considerarse la hipovolemia (real o efectiva) como posible causa de disfunción aguda del injerto, que se presenta como una insuficiencia renal aguda prerrenal.

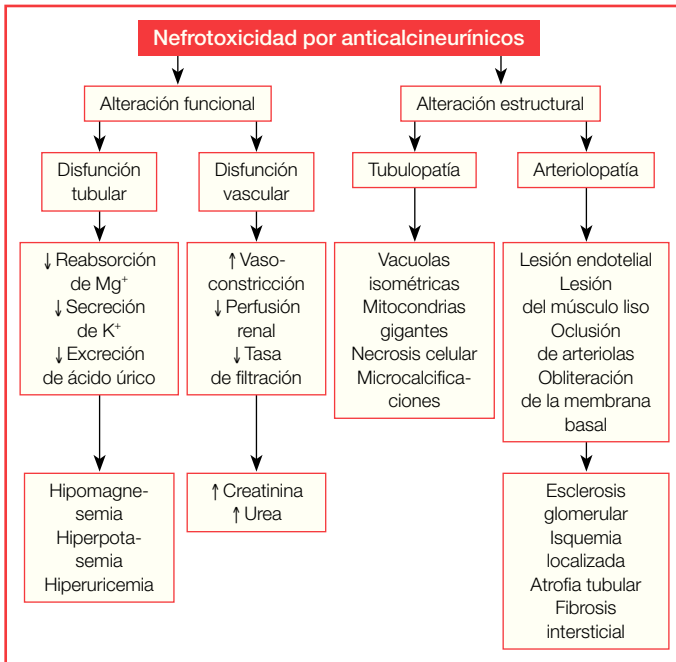
3.1.8. Nefrotoxicidad por anticalcineurínicos

La nefrotoxicidad por ciclosporina A o tacrolimus puede presentarse de forma aguda o crónica. La nefrotoxicidad aguda que aparece en el postrasplante precoz suele ser de carácter hemodinámico-funcional y reversible, con efecto dependiente de la dosis.

Afecta fundamentalmente a los vasos y los túbulos, ocasionando disfunción endotelial, con disminución en la producción de sustancias vasodilatadoras (prostaglandinas, óxido nítrico) y aumento de vasoconstrictoras (endotelina, tromboxanos, hiperactividad simpática). Esto provoca vasoconstricción arteriolar y disminución del flujo renal y del filtrado glomerular. Con el tiempo se produce isquemia renal que, mediante mecanismos reparativos, ocasiona lesiones estructurales. En la **figura 1** se muestran estos mecanismos.

Se manifiesta clínicamente como función renal retrasada-función lenta del injerto o retraso en su recuperación, especialmente con donantes marginales, o como disfunción aguda en pacientes con buena función renal previa. Es frecuente la hipertensión. También puede aparecer hiperpotasemia, hiperuricemia o gota, acidosis metabólica, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipercalcemia por efecto tóxico tubular.

Favorecen la nefrotoxicidad por ciclosporina A y tacrolimus la deshidratación, el tratamiento con fármacos que aumenten sus niveles plasmáticos (v. cap. 43) o el uso concomitante de otros nefrotóxicos. En ocasiones, la ciclosporina A y el tacrolimus pueden inducir un cuadro de síndrome hemolítico urémico de tipo idiosincrásico, con los hallazgos característicos de anemia hemolítica microangiopática (descenso de hemoglobina, plaqueto-

**Figura 1**

Formas de afectación renal por anticalcineurínicos.

penia, aumento de los niveles de lactato deshidrogenasa [LDH] y bilirrubina indirecta y presencia de esquistocitos en sangre periférica).

La nefrotoxicidad aguda por anticalcineurínicos es reversible tras disminuir la dosis de éstos, con lo que la creatinina plasmática y la presión arterial regresan a niveles previos. En las pruebas de imagen no suelen aparecer alteraciones significativas. La citología aspirativa puede mostrar alteraciones de las células tubulares (microvacuolas) con incremento corregido bajo. El principal diagnóstico diferencial debe establecerse con el rechazo agudo del injerto mediante biopsia renal.

3.1.9. Toxicidad por otros fármacos

El injerto renal es especialmente susceptible al efecto nefrotóxico de contrastes y fármacos (antiinflamatorios no esteroideos [AINE], aminoglucósidos, amfotericina B, etc.). Es preciso ajustar la dosis de los antimicrobianos

usados en la profilaxis o tratamiento al grado de función renal (cotrimoxazol, cefalosporinas, ganciclovir, valganciclovir) y evaluar anticipadamente su posible influencia en los niveles de anticalcineurínicos.

Los anticuerpos monoclonales o policlonales usados como terapia de inducción pueden producir un síndrome de liberación de citocinas, que ocasiona vasodilatación periférica, extravasación y depleción de volumen intravascular. La timoglobulina a veces induce reacciones antígeno-anticuerpo como la enfermedad del suero, con disfunción inmunológica del injerto. La aparición de estas complicaciones se minimiza con premedicación (esteroides, antihistamínicos y paracetamol) (v. cap. 43).

Cualquier fármaco puede producir una nefritis intersticial aguda inmunoalérgica en el riñón trasplantado similar a la que aparece en riñones nativos.

3.1.10. Riñón no viable

A pesar del mayor uso de donantes marginales, menos de 0,5% de los injertos no son viables. Habitualmente se trata de riñones procedentes de donantes de mayor edad, con afectación cardiovascular y/o isquemias frías prolongadas, agravadas con la exposición a anticalcineurínicos. Aunque es posible la recuperación parcial de la función renal, el pronóstico del injerto a corto-medio plazo es pobre. El uso de escalas de puntuación a partir de biopsia pretrasplante de donantes con factores de riesgo contribuye a minimizar la incidencia de estos casos (v. cap. 50).

3.1.11. Infecciones

Tanto las pielonefritis agudas como las infecciones por citomegalovirus y por virus BK pueden cursar con disfunción aguda precoz del injerto (v. cap. 44).

3.2. Diagnóstico diferencial de la disfunción aguda precoz

De las entidades expuestas en la **tabla 2**, el rechazo (hiperagudo, agudo y agudo mediado por anticuerpos) y la nefrotoxicidad por anticalcineurínicos son especialmente importantes por las consideraciones terapéuticas y su importancia en la supervivencia del injerto.

3.2.1. Aspectos clínicos

Generalmente, la función renal retrasada o la función lenta del injerto no se asocian a otros síntomas. La diuresis y las cifras de creatinina plasmática, en los casos de función lenta del injerto, sirven para valorar la presencia de complicaciones, no así en los de función renal retrasada, en los que éstas pueden pasar totalmente inadvertidas. La fiebre, el dolor y el aumento de tamaño del injerto en los episodios de rechazo son infrecuentes con los inmunosupresores actuales. La ausencia de pulso femoral en el lado del injerto puede indicar *trombosis* o *vasospasmo* arterial tras la cirugía, y la apari-

ción de edema en la pierna ipsilateral al injerto, *trombosis iliofemoral* o una *compresión venosa extrínseca*. La eliminación por el drenaje de líquido, sobre todo si es abundante, orienta sobre la existencia de *hemorragia*, si hay sangre, o *fuga urinaria*, si es claro y su análisis muestra una composición similar a la de la orina. Una vez hechas estas observaciones, es preciso recurrir a otros métodos para un diagnóstico adecuado.

3.2.2. Pruebas complementarias

Debe valorarse siempre la posibilidad de obstrucción de la sonda urinaria o hipovolemia. En un segundo paso hay que recurrir, sobre todo en caso de función renal retrasada y en pacientes en los que se espera función inmediata (donante vivo), a pruebas que demuestren la existencia de flujo sanguíneo en el injerto. Su ausencia obliga a realizar una arteriografía o revisión quirúrgica de urgencias (**figura 2**). En los casos con disfunción precoz tras buena función del injerto debe considerarse lo que se indica en la **figura 3** y la **tabla 4**.

3.2.3. Eco-Doppler

Es la técnica de elección. Una buena diferenciación de seno y parénquima, unos índices de resistencia inferiores al 70%, e índices pulsátiles en torno a 1,26 apoyan el diagnóstico diferencial de la función renal retrasada. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estos parámetros para el diagnóstico de rechazo son bajas. Su utilidad principal reside en valorar si el injerto está vascularizado o no, y detectar colecciones perirrenales e hidronefrosis. Errores en el diagnóstico de hidronefrosis pueden darse en caso de reflujo, diuresis forzada y obstrucción aguda y/o asociada a necrosis tubular aguda.

3.2.4. Estudios isotópicos

Son complementarios de la ecografía y es importante el estudio secuencial. Los patrones gammagráficos más característicos son:

- Secuencia normal.
- Buena vascularización con retraso o ausencia de la eliminación del radiofármaco.
- Disminución de la vascularización y excreción.
- Ausencia de vascularización (trombosis vasculares, rechazo hiperagudo o agudo grave).

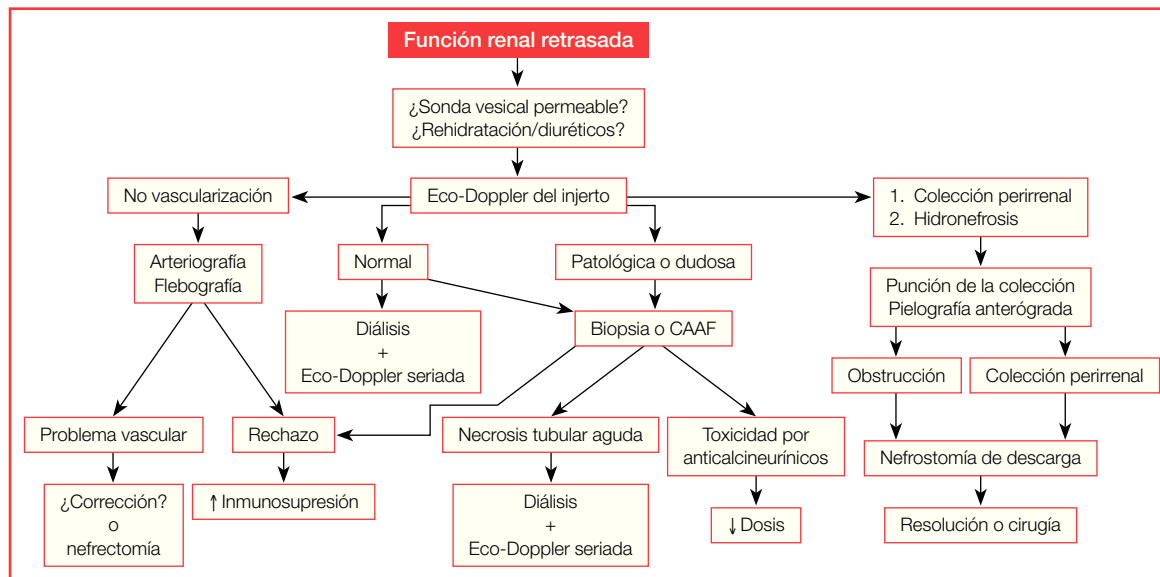
La sensibilidad y especificidad diagnósticas son bajas.

3.2.5. Pielografía anterógrada

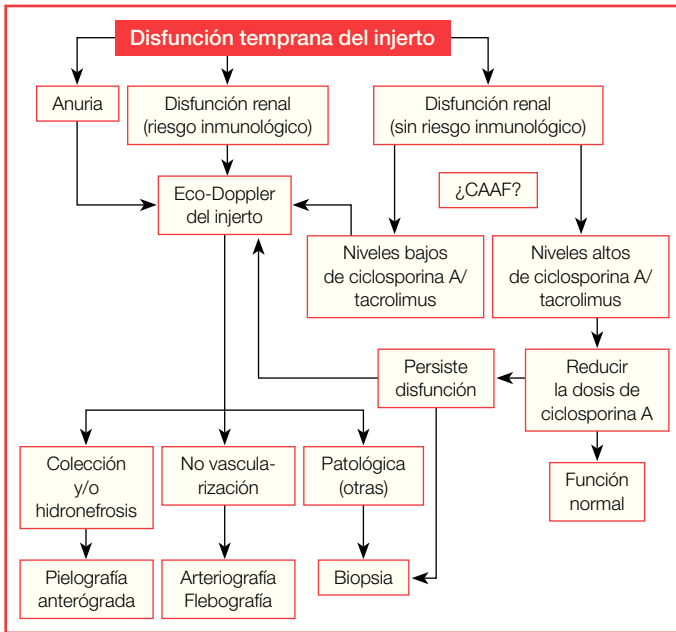
Está indicada ante la sospecha de obstrucción de la vía o fuga urinaria tras los estudios previos. Permite localizar la fuga o la obstrucción urinaria.

3.2.6. Arteriografía o flebografía del injerto

Se realiza en caso de función renal retrasada si los estudios ecográficos o isotópicos son compatibles con ausencia de vascularización. Algunos auto-

**Figura 2**

Algoritmo diagnóstico mediante eco-Doppler en los pacientes con función renal retrasada. La indicación de la biopsia variará en función de que el paciente presente riesgo inmunológico o existan índices de resistencia o pulsátiles muy patológicos (v. el texto). CAAF: citología aspirativa con aguja fina.

**Figura 3**

Algoritmo diagnóstico de la disfunción renal en el paciente con injerto funcional (disfunción precoz del injerto antes de 12 semanas). CAAF: citología aspirativa con aguja fina.

res prefieren realizar exploración quirúrgica. Puede ayudar a diagnosticar un problema técnico no trombotico. La *angiorresonancia magnética (angio-RM) sin gadolinio* (en función del grado de disfunción renal) permite el diagnóstico de estenosis de arteria renal con una sensibilidad y especificidad aún no bien conocida.

3.2.7. Citología aspirativa con aguja fina (CAAF)

Es útil en pacientes en los que la realización de biopsia suponga un riesgo elevado. Presenta una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del rechazo agudo. La presencia de alteraciones en las células tubulares de los aspirados, sin células inflamatorias, es bastante sugestiva de necrosis tubular aguda o nefrotoxicidad. La existencia de células inflamatorias (blastos, macrófagos, etc.) con un incremento corregido elevado es sugestiva de rechazo.

Tabla 4 <i>Datos generales, clínicos y analíticos en el diagnóstico diferencial entre rechazo agudo y nefrotoxicidad por ciclosporina A/tacrolimus</i>		
	Rechazo agudo	Toxicidad por ciclosporina A/tacrolimus
Antecedentes del donante	• Trasplante previo • Hipersensibilizado	• Factor de riesgo del donante (edad, enfermedad renal previa, etc.) • Isquemia fría prolongada • Tiempo de sutura prolongado
Trasplante Receptor		
Manifestaciones clínicas	• Disminución de la diuresis (la anuria es una urgencia diagnóstica) • Fiebre y dolor en el injerto • Ganancia de peso	• Diuresis estable • Peso más o menos estable
Analítica	• Niveles bajos de ciclosporina A/tacrolimus • Elevación brusca de la creatinina • Descenso del hematocrito (lo más frecuente)	• Niveles altos de ciclosporina A/tacrolimus • Elevación gradual de la creatinina • Hematocrito estable • Disociación BUN/creatinina • Hiperuricemia • Acidosis hiperpotasémica

BUN: nitrógeno ureico en sangre.

3.2.8. Biopsia renal percutánea

Es la técnica de elección para el diagnóstico diferencial entre rechazo, necrosis tubular aguda y nefrotoxicidad. La clasificación de Banff (revisada en 2007) diferencia de forma sistemática las causas de disfunción del injerto renal. Se aconseja realizarla ante toda función renal retrasada o función lenta del injerto de forma precoz (3-5 días) en pacientes de riesgo inmunológico o donante vivo, o más tarde (5-10 días) en los de bajo riesgo, así como en cualquier momento en caso de disfunción del injerto de etiología incierta.

El estudio histológico puede aportar gran número de datos morfológicos que tienen implicaciones terapéuticas y valor pronóstico. Es el método diagnóstico de referencia, pero tiene limitaciones (material insuficiente, trasplantes del donante, lesiones incipientes).

Para obtener la máxima información, es importante la valoración sistemática de todos los componentes del tejido renal. Se precisan al menos 10 glomerulos y dos arterias para considerar la muestra adecuada. En la **tabla 5**

Tabla 5 <i>Lesiones elementales de las diferentes estructuras renales en el riñón trasplantado y su posible significado diagnóstico</i>			
Estructura	Lesión	Hallazgos	Diagnóstico
Túbulos	• Tubulitis • Vacuolización • Necrosis • Atrofia	• Infiltración por linfocitos (disrupción de la membrana basal) • Vacuolas citoplasmáticas • Sin núcleos, citoplasma opaco, túbulos desnudos • Menor sección tubular y altura del epitelio, membrana basal engrosada	• Rechazo agudo celular, nefropatía por virus BK • ¿Toxicidad por ciclosporina A/tacrolimus? • Necrosis tubular aguda • Lesión crónica, enfermedad del donante
Vasos	• Arteritis • Engrosamiento de la íntima • Arteriopatía	• Endotelitis capilar, necrosis fibrinoides/trombos de fibrina arteriolar, arteritis transmural • Disminución del calibre arterial y fibrosis de la íntima • Hialinización nodular arteriolar, degeneración de la capa muscular	• Rechazo mediado por anticuerpos • Rechazo crónico, enfermedad del donante • Toxicidad por ciclosporina A/tacrolimus, diabetes, hipertensión arterial
Glomérulos	• Glomerulitis • Glomerulonefritis • Esclerosis • Isquemia • Otros	• Células mononucleadas en glomérulo • Recurrente, <i>de novo</i> • Esclerosis del ovillo glomerular • Colapso del ovillo glomerular • Polimorfonucleares en glomérulos y capilares peritubulares	• Rechazo mediado por anticuerpos • Lesión crónica • Lesión crónica, enfermedad del donante • Isquemia de cualquier causa • Rechazo mediado por anticuerpos, síndrome hemolítico urémico

(Continúa)

Tabla 5			
Lesiones elementales de las diferentes estructuras renales en el riñón trasplantado y su posible significado diagnóstico (cont.)			
Estructura	Lesión	Hallazgos	Diagnóstico
Intersticio	• Infiltrado	• Células linfomocitarias	• Rechazo agudo celular, enfermedad linfoproliferativa postrasplante, nefropatía por virus BK
	• Edema	• Mayor distancia entre túbulos	• Inespecífico
	• Hemorragia	• Extravasación hemática	• ¿Rechazo agudo?
	• Fibrosis	• Acúmulo de matriz extracelular	• Lesión crónica
	• Otros	• Eosinófilos, células plasmáticas, plasmocitos	• Rechazo agudo celular, rechazo mediado por anticuerpos, pielonefritis del injerto

se describen las diferentes estructuras renales que se han de evaluar y las lesiones elementales que pueden observarse.

En función de la histopatología, en la reunión en Banff, en la que participaron varios especialistas, Solez y cols. (1993) propusieron una nomenclatura internacional estandarizada para clasificar los hallazgos en las biopsias del injerto renal. Utilizando criterios cuantitativos mediante un código numérico de 0 a 3, valoraron los cambios de las diferentes estructuras: glomérulos (g), intersticio (i), túbulos (t) y vasos (v), además de la hialinización arteriolar (ah). Se añadía la c de cronicidad (cg, ci, ct y cv) si las lesiones eran crónicas. Esta clasificación se revisó en 1997 (Racusen y cols., 1999) y posteriormente en 2007 (Solez y cols., 2008), y se establecieron las categorías que aparecen en la **tabla 6**.

3.2.9. Cambios mediados por anticuerpos

C4d es un producto de degradación de la vía clásica del complemento tras su activación, al fijarse al complejo antígeno-anticuerpo. Se une de forma covalente al endotelio y a las membranas basales y se detecta mediante técnicas de inmunofluorescencia o inmunohistoquímica en la histología del injerto renal. Es un marcador de lesión mediada por anticuerpos, aguda o crónica. Su detección en los capilares peritubulares es imprescindible para diagnosticar el rechazo mediado por anticuerpos. Un estudio ha descrito la

Tabla 6
Revisión de la clasificación Banff, 2007

Categorías	Características histológicas	Coexistencia con otras categorías
1. Normal	Histología normal	
2. Cambios mediados por anticuerpos - Rechazo agudo mediado por anticuerpos - Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos - C4d (+) sin evidencia de rechazo agudo	Anticuerpos específicos de donante y C4d (+) o histología específica Tipo I: necrosis tubular aguda con mínima inflamación Tipo II: glomerulitis con marginación y/o trombosis Tipo III: inflamación arterial transmural/cambios fibrinoides (V. cap. 47 sobre disfunción crónica del injerto) Sin evidencia histológica de rechazo agudo mediado por anticuerpos/linfocitos T	3, 4, 5 y 6
3. Cambios limítrofes	Histología sugestiva de rechazo agudo mediado por linfocitos T con focos de tubulitis (t1-3, i1), pero no cumple criterios t2, i2	2, 5 y 6
4. Rechazo mediado por linfocitos T - Rechazo agudo mediado por linfocitos T - Rechazo crónico activo mediado por células T	Tipo IA: inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima, i2-3) con focos de tubulitis moderada (t2) Tipo IB: inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima, i2-3) con focos de tubulitis grave (t3) Tipo IIA: arteritis leve-moderada (v1) Tipo IIB: arteritis grave, con pérdida >25% del área luminal (v2) Tipo III: arteritis transmural y/o alteraciones fibrinoides arteriales y necrosis de las células musculares lisas de la media con inflamación linfocítica de los vasos (v3) (V. cap. 47 sobre disfunción crónica del injerto)	2, 5 y 6

(Continúa)

Tabla 6
Revisión de la clasificación Banff, 2007 (cont.)

Categorías	Características histológicas	Coexistencia con otras categorías
5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT) sin datos de etiología específica	Grado I: FIAT leve (<25% del área cortical) Grado II: FIAT moderada (25-50% del área cortical) Grado III: FIAT grave (>50% del área cortical)	
6. Otros	Hipertensión, toxicidad por anticineurínicos, uropatía obstructiva, pielonefritis e infecciones víricas	

persistencia de C4d hasta 2-3 semanas tras el cese de producción de anticuerpos específicos de donante. Su presencia se ha asociado con glomerulopatía del trasplante y con peor supervivencia del injerto renal.

3.2.10. Infiltrado de células plasmáticas

Puede observarse ocasionalmente en la histología del injerto renal, y aunque se puede asociar a enfermedad linfoproliferativa postrasplante, puede representar también un tipo de rechazo agudo mediado por anticuerpos (C4d positivos y presencia de anticuerpos específicos de donante). Se ha asociado a resistencia al tratamiento y pobre supervivencia del injerto al año. Si se acompaña de deterioro agudo de la función renal y C4d positivos hay que aplicar tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos, pero si el deterioro es crónico y/o los C4d son negativos no está claro el beneficio del tratamiento.

3.2.11. Toxicidad por ciclosporina A/tacrolimus

Los hallazgos descritos en la reunión de Banff en 1993 se describen en la **tabla 7**. Los anticineurínicos provocan lesiones que en absoluto son específicas. Los cambios en la arteriola aferente son una expresión inespecífica de vasoespasmo, y en estadios avanzados también se aprecian en la diabetes, la hipertensión arterial y la edad avanzada. Esta lesión y la degeneración mucóide de la media pueden progresar aun suspendiendo el fármaco, o remitir. Las lesiones tubulointersticiales y glomerulares son la consecuencia de la afectación vascular.

3.2.12. Biopsias de protocolo y rechazo subclínico

De forma rutinaria, se monitoriza la función del injerto renal con la creatinina plasmática, aunque no es un marcador muy sensible de disfunción. Se han

Tabla 7
Alteraciones observadas en las estructuras renales debidas a nefrotoxicidad por anticalcineurínicos según la clasificación de Banff de 1993

Túbulos	Vasos	Glomérulo	Intersticio
• Vacuolización isométrica • Inclusiones eosinofílicas • Microcalcificaciones • Atrofia	• Vacuolización y depósitos hialinos nodulares en la arteriola aferente • Microangiopatía trombótica • Cambios oclusivos arteriolares • Degeneración de la media	• Esclerosis • Colapso • Trombosis • Hiperplasia del aparato yuxtaglomerular	• Fibrosis en banda o parcelar

realizado *biopsias de protocolo* del injerto renal en determinados tiempos preestablecidos a pacientes sin deterioro de la función renal, y se ha caracterizado el concepto de rechazo subclínico (histología compatible con rechazo agudo sin deterioro de la función renal). La historia natural del rechazo subclínico no está establecida, pero el hallazgo histológico de inflamación se ha asociado con peor supervivencia y/o función del injerto (especialmente si se asocia a fibrosis intersticial y atrofia tubular). La biopsia de protocolo tiene su indicación en pacientes de alto riesgo inmunológico y en la detección precoz de nefropatía crónica del injerto.

3.3. Tratamiento de la disfunción aguda precoz

3.3.1. Necrosis tubular aguda

Para la *prevención* de la necrosis tubular aguda hay que identificar los factores de riesgo y modificarlos en lo posible (p. ej., acortar los tiempos de isquemia con donantes marginales). La infusión de manitol (con propiedades antioxidantes) antes de la reperusión y la administración de antagonistas del calcio al donante o al receptor pretrasplante han demostrado reducir la frecuencia de la función renal retrasada. El posible papel beneficioso de otros fármacos (análogo de péptido natriurético atrial o anátirida, antagonistas de los receptores de endotelina, antioxidantes, antiinflamatorios) todavía no ha sido aclarado.

Otras medidas consisten en:

- Minimizar la nefrotoxicidad y evitar el rechazo agudo del injerto mediante regímenes inmunosupresores adaptados.
- Ofrecer soporte con diálisis y asegurar el estado de hidratación (utilizar filtros biocompatibles y evitar los baches hipotensivos y las ultrafiltraciones excesivas).

- Realizar pruebas de imagen seriadas (eco-Doppler, renograma) con el fin de descartar precozmente otras complicaciones postrasplante.
- Realizar biopsia del injerto precozmente si se retrasa su recuperación más de 5 días.

3.3.2. Rechazo hiperagudo

No responde a ningún tratamiento y requiere trasplantectomía.

3.3.3. Rechazo agudo celular

En el tratamiento del rechazo agudo mediado por linfocitos T se han utilizado principalmente tres modalidades terapéuticas:

- Pulsos de esteroides.
- Anticuerpos policlonales antilinfocitos T (globulinas antitimocito, ATG).
- Anticuerpos monoclonales OKT3 (**tabla 8**) (v. cap. 43).

Los *pulsos de esteroides* son la primera opción terapéutica en el rechazo agudo del injerto con una tasa de respuesta, en un primer episodio, del 60-70%. Además, debe incrementarse la inmunosupresión de mantenimiento si está en rango subterapéutico, y considerar la conversión a tacrolimus si el paciente recibía ciclosporina A previamente y/o micofenolato. Se considera que hay resistencia a los esteroides cuando no ha habido respuesta a los 5-7 días.

Los *anticuerpos policlonales antilinfocitos T* (ATG) han sido utilizados en el tratamiento del rechazo mediado por linfocitos T resistente a los corticosteroides de grado II-III, con una tasa de respuesta del 75-100%. Su efectividad varía en función de la procedencia del anticuerpo utilizado, con una mejor respuesta con la globulina de conejo (Timoglobulina®).

Los *anticuerpos monoclonales anti-CD3* (OKT3) han visto limitado su uso (terapia de rescate) por sus efectos secundarios y la alta tasa de respuesta con los ATG. Ante un rechazo resistente a corticosteroides y a ATG, la tasa de respuesta descrita es del 70-90%, aunque con una tasa de recidiva de rechazo del 50%, que a su vez son sensibles a los corticosteroides hasta en el 75% de los casos. Durante su tratamiento se ha aconsejado reducir la administración de ciclosporina/tacrolimus a la mitad para disminuir la producción de anticuerpos anti-OKT3.

Otras *terapias de rescate*, como la conversión a tacrolimus o la asociación de micofenolato han ofrecido buenos resultados, aunque con una respuesta más lenta. Además, se está estudiando la indicación terapéutica de otros fármacos para el tratamiento del rechazo agudo, como los anticuerpos monoclonales anti-CD52 (alemtuzumab, Campath®) o el inhibidor proteosomal bortezomib (Velcade®).

Durante el tratamiento antirrechazo se aconseja administrar profilaxis contra las infecciones oportunistas (por citomegalovirus, por *Pneumocystis jirovecii*).

Tabla 8
Pautas más utilizadas en el tratamiento del rechazo agudo

Fármaco	Dosis	Indicaciones
Pulsos de metil-prednisolona	250-1.000 mg/día (3-5 días)	- Rechazo agudo (linfocitos T) de grado IA-IB - Rechazo agudo (linfocitos T) de grado superior a IB y mediado por anticuerpos - Recurrencia de rechazo agudo tras tratamiento con OKT3 - Rechazo agudo no biopsiado en paciente sin riesgo inmunológico
Globulinas anti-timocito (ATG)	1,5 mg/kg/día (7-10 días)	- Rechazo agudo de grado I resistente a corticosteroides - Rechazo agudo (linfocitos T) de grado II-III - Rechazo agudo mixto celular-mediado por anticuerpos
Anticuerpos monoclonales: - OKT3 (anti-CD3) - Rituximab (anti-CD20)	5 mg/día (10 días) 375 mg/m ² semanal (4 semanas)	Rechazo agudo de grado II-III resistente a corticosteroides y ATG Rechazo agudo mediado por anticuerpos
Inmunoglobulinas	250 mg/kg/día de 5-8 días	- Rechazo agudo (linfocitos T) resistente a corticoides y ATG - Rechazo agudo mediado por anticuerpos (posplasmáfesis)

ATG: anticuerpos policlonales antilinfocitos T.

ci, candidiasis, etc.). A modo orientativo, es oportuno no iniciar un tratamiento antirrechazo o suspenderlo si ya se ha iniciado, en los siguientes casos:

- Datos de injerto no viable en la biopsia (múltiples infartos, etc.).
- Existencia de área fotopénica en los estudios isotópicos.
- Infección no controlada.
- Inmunosupresión acumulada en exceso.

3.3.4. Rechazo agudo mediado por anticuerpos

En el tratamiento del rechazo agudo mediado por anticuerpos se han utilizado pulsos de esteroides, sesiones de plasmáfesis, inmunoglobulinas intravenosas y anticuerpos monoclonales anticélulas CD20 (rituximab) (**tabla 8**) (v. cap. 43).

La **plasmaféresis** se ha utilizado con el objetivo de depurar anticuerpos circulantes. El número no está establecido, pudiendo aplicar tres sucesivas y de dos a cinco alternas (un volumen plasmático repuesto con albúmina y uso de plasma fresco congelado cuando esté indicado). Un tratamiento alternativo a la combinación plasmaféresis-inmunoglobulinas, en espera de estudios prospectivos que lo confirmen, podría ser la inmuoadsorción con proteína A, más selectiva y sin necesidad de administrar inmunoglobulinas intravenosas.

Las **inmunoglobulinas intravenosas** limitan la producción de anticuerpos, entre otras acciones inmunomoduladoras. La dosis no está establecida, pudiendo administrarse 100-250 mg/kg posplasmaféresis, con una dosis final de 500-1.000 mg/kg (administrados en 2 días) tras la última plasmaféresis.

El **anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab)** se han utilizado en el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos grave o refractario, en dosis pendiente de establecer y con buenos resultados. Se administrarían de 2 a 4 dosis de 375 mg/m²/semana.

Si coexiste un rechazo agudo celular (grado IIA o superior), se administran ATG en las dosis mencionadas previamente. Se ha descrito efectividad tanto de los ATG como de los esteroides en el tratamiento del rechazo agudo mediado por anticuerpos, incluso sin datos de rechazo celular asociado, por modulación indirecta de la respuesta de los linfocitos B.

3.3.5. Nefrotoxicidad por ciclosporina/tacrolimus

Para prevenir la nefrotoxicidad por ciclosporina/tacrolimus hay que reducir la dosis de estos fármacos, especialmente en pacientes de riesgo (donantes marginales, tiempos de isquemia fría prolongados, etc.). Si se produce un síndrome hemolítico urémico es necesaria la supresión total del fármaco, e incrementar la inmunosupresión con otras sustancias para evitar el rechazo del injerto. Algunos centros optan por el uso secuencial de anticuerpos con retraso en la introducción de anticalcineurínicos. Confirmar el efecto protector del uso concomitante de ácidos grasos ω 3, misoprostol, antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (losartán) requiere estudios más amplios.

4. OTRAS COMPLICACIONES MÉDICAS EN EL PERÍODO PRECOZ POSTRASPLANTE

Otras complicaciones médicas que aparecen en los primeros 3 meses del trasplante pueden clasificarse en: infecciosas, cardiovasculares, digestivas y hematológicas, y se resumen en la **tabla 9**.

Tabla 9
Otras complicaciones médicas en el período precoz postrasplante

Complicaciones	Comentario	Prevención/tratamiento
Cardiovasculares		
• Infarto agudo de miocardio	1/3 de la mortalidad cardiovascular en este período; más frecuente en diabéticos	Evitar baches hipotensivos, hipertensión arterial e hipoxemia. Profilaxis con β -bloqueantes y ácido acetilsalicílico en pacientes de riesgo
• Insuficiencia cardíaca	Más frecuente si hay cardiopatía previa Desencadenada por hipervolemia, hipertensión arterial, arritmias, isquemia coronaria, sepsis, etc.	Evitar factores desencadenantes Corregir la anemia Diuréticos, hemodiálisis, tratamiento específico de la causa desencadenante
• Fibrilación auricular	Asociada a miocardiopatía estructural, valvulopatía, tromboembolismo pulmonar, hipertiroidismo, etc.	Amiodarona Tratamiento de la causa Valorar anticoagulación
• Trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar	Incidencia del 4,5 y 2%, respectivamente Más frecuente en mayores de 45 años, con trombosis venosa profunda previa, diabéticos y obesos	Descartar compresión venosa extrínseca Anticoagulación
Isquemia en miembros inferiores	Más frecuente si hay arteriopatía periférica previa y robo del injerto Estenosis de sutura vascular Embolismo por fibrilación auricular	Cirugía cuidadosa Artrografía y angioplastia transluminal percutánea
Digestivas		
• Hemorragia digestiva	Ha disminuido su frecuencia con protección gástrica. Descartar etiología por citomegalovirus, virus del herpes simple y candidas	Protección gástrica Endoscopia diagnóstica y a veces terapéutica
• Diverticulitis	Riesgo de perforación y peritonitis	Diagnóstico precoz. Evitar enemas
• Colecistitis	Más frecuente si hay colelitiasis	Diagnóstico precoz
• Pancreatitis	Poco frecuente (< 1%)	

(Continúa)

Tabla 9		
Otras complicaciones médicas en el período precoz postrasplante (cont.)		
Complicaciones	Comentario	Prevención/tratamiento
Hematológicos Anemia y poliglobulia Trombopenia	V. apartado correspondiente Farmacológica. Descartar síndrome hemolítico urémico	
Leucopenia	Farmacológica. Descartar virus	Reducir o suspender la administración de fármacos (micofenolato, ganciclovir, cotrimoxazol)

5. MORTALIDAD

En el trasplante de cadáver, la mortalidad global en el primer año es aproximadamente del 5%, y de ésta la mitad sucede en los primeros 3 meses. En esta etapa, las causas principales son la cardiovascular y la infecciosa. La reducción en las muertes por infección en las últimas décadas ha contribuido, entre otras cosas, a disminuir la mortalidad global en el primer año. Por otra parte, las características demográficas de la población en lista de espera (aumento el grupo de los de mayor edad y los retrasplantados), así como el tipo de donante obligan a renovar y adaptar las estrategias que contribuyan a mejorar la supervivencia. En este sentido, el trasplante de donante vivo ofrece las mejores perspectivas (v. cap. 48).

5.1. Mortalidad posoperatoria

Según datos del United States Renal Data System (USRDS), el riesgo ajustado de mortalidad en los primeros 3 meses postrasplante supera la mortalidad del paciente que permanece en lista de espera (diálisis). Esto refleja el riesgo y las secuelas asociadas al perioperatorio. Una vez superada esta fase, las ventajas en cuanto a la supervivencia del trasplante se hacen patentes. Para maximizar la supervivencia en este período es necesaria una correcta evaluación y preparación del candidato en lista de espera (v. cap. 41), identificar a los pacientes de riesgo, establecer pautas individualizadas de inmunosupresión (v. cap. 43), especialmente en los pacientes con riesgo de disfunción precoz del injerto, y anticiparse en la detección de complicaciones médicas e infecciosas.

5.2. Mortalidad tras el alta y 3 meses

En la actualidad, la probabilidad de supervivencia no ajustada a los 3 meses de un primer trasplante de donante cadáver es de 97,7% (según el registro americano). Los pacientes con comorbilidad asociada (especialmente enfermedad cardiovascular previa y diabetes), mayor tiempo en diálisis y función subóptima del injerto presentan mayor riesgo de mortalidad por complicaciones médicas. En relación con estos factores, se han elaborado índices de comorbilidad que contribuyen a estratificar el riesgo de mortalidad del paciente tras el alta hospitalaria (v. cap. 50).

En este período se precisa un seguimiento ambulatorio estrecho para detectar disfunciones del injerto de forma precoz, pero también posibles efectos adversos relacionados con la propia medicación, aparición de infecciones de la comunidad o por gérmenes oportunistas, e instaurar medidas para incidir en los factores de riesgo cardiovascular.

6. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Lechevallier E, Dussol B, Luccioni A, Thirion X, Vacher-Copomat H, Jaber K, et al. Posttransplantation acute tubular necrosis: Risk factors and implications for graft survival. *Am J Kidney Dis* 1998;32:984-91.
- Lederer SR, Kluth-Pepper B, Schneeberger H, Albert E, Land W, Feucht HE, et al. Impact of humoral alloreactivity early after transplantation on the long-term survival of renal allografts. *Kidney Int* 2001;59:334-41.
- Mauyyedi S, Crespo M, Collins AB, Schneeberger EE, Pascual MA, Saidman SL, et al. Acute humoral rejection in kidney transplantation: II. Morphology, immunopathology, and pathologic classification. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:779-87.
- Montgomery RA, Hardy MA, Jordan SC, Racusen LC, Ratner LE, Tyan DB, et al. Consensus opinion from the antibody working group on the diagnosis, reporting, and risk assessment for antibody-mediated rejection and desensitization protocols. *Transplantation* 2004;78:181-5.
- Serón D, Moreso F. Protocol biopsies in renal transplantation: prognostic value of structural monitoring. *Kidney Int* 2007;72:690-7.
- Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, Burdick JF, Cohen AH, Colvin RB, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993;44:411-22.
- Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008;8:753-60.

- Vella JP, Sayegh MH. Diagnosis and mangement of renal allograft dysfunction. En: Brady H, Wilcox C, eds. Therapy in nephrology and hypertension. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 612.
- Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN Jr, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2009; 24:1039-47.
- Yarlagadda SG, Klein CL, Jani A. Long term renal outcomes after delayed graft function. Adv Chronic Kidney Dis 2008;15(3):248-56.