

Sensibilidad y especificidad de la biopsia renal en el rechazo agudo

Sensibility and specificity of the renal biopsy in the acute rejection

Dr. Leonel García Galma; Dra. Niría Herrera Cruz; Dra. María Mercedes Pérez Escobar; Dra. María Antonia Guerrero Rodríguez

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se realizó estudio observacional descriptivo de corte transversal sobre la sensibilidad y especificidad de la biopsia renal, con diagnóstico clínico de rechazo en 69 pacientes transplantados con injerto renal funcionante, en el servicio de nefrología del Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech de Camagüey, desde el 1ro de enero de 1998 al 31 de diciembre de 2002. Se realizaron biopsias renales descritas histológicamente mediante la clasificación de BANFF (1993-1995). Las manifestaciones clínico humorales más frecuentes fueron la elevación de las cifras de creatinina sérica e hipertensión arterial. Se sospechó rechazo en 48 pacientes y se diagnosticó en 39 (81, 3 %), no se sospechó en 21 y se demostró histológicamente en siete pacientes (33, 7 %). El diagnóstico clínico de rechazo tuvo una sensibilidad del 84, 7 % y una especificidad del 60, 8 %. La toxicidad por ciclosporina y la necrosis tubular aguda fueron las principales enfermedades imbricadas en el infradiagnóstico del rechazo agudo.

DeCS: trasplante de riñón/complicaciones; biopsia

ABSTRACT

An observacional descriptive cross-sectional study was performed, about the sensibility and specificity of the renal biopsy, with clinical diagnosis rejection in 69 transplanted patients with functional renal graft, in the nephrology service at Manuel Ascunce Domenech Provincial Hospital of Camagüey, from January the 1st 1998 to December 31st, 2002. Renal biopsies histologically described were carried out by means of the classification of BANFF (1993-1995). The clinical humoral manifestations more frequent were the elevation of the figures of serum creatinine and arterial hypertension. It was suspected in 48 patients and it was diagnosed in 39 (81, 3 %), it did not suspect in 21 and histologically demonstrated in seven patients (33, 7 %). The clinical diagnosis rejection had a sensibility of the 84, 7 % and a specificity of the 60, 8 %. The toxicity by ciclosporine and the acute tubular necrosis were the main overlapping illnesses in the acute rejection infradiagnosis.

DeCS: kidney trasplantation/complicatione; biopsy

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal dejó de ser una técnica experimental para convertirse en una rutina asistencial de alto nivel que supone la mejor esperanza de vida existente para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T). Hoy en día se considera el tratamiento de elección de la IRC-T. ¹

Con el de cursar de los años el trasplante renal donante cadavérico alcanza un gran desarrollo, el cual constituye la modalidad de más utilidad, pues en la mayoría de los pacientes permite la realización de dos trasplantes y elimina las dificultades éticas y legales presentes en los trasplantes que se realizan con donantes vivos. ²

Los resultados del trasplante renal mejoran de forma continuada gracias al conocimiento de los factores involucrados en la reacción, al uso apropiado de los diferentes inmunosupresores para su prevención y tratamiento, al diseño de estrategias para la profilaxis y tratamiento de las infecciones y a los avances experimentados en la cirugía y en las técnicas de selección, conservación y preservación de órganos. Por tanto el éxito del trasplante renal no puede ser atribuido a un solo factor. A él contribuyen la cirugía, la clínica y otros elementos entre ellos uno de primordial importancia. La inmunología. ³

El alotrasplante renal humano puede originar un rechazo inmunológico no solo dependiente de los factores del huésped, sino también de otros elementos. Estos incluyen el sistema mayor de histocompatibilidad (MHC) del donante y del receptor, pre-exposición a antígenos del donante y el estado de respondedor del receptor. ⁴

La reacción de rechazo es definida como el conjunto de manifestaciones clínicas, funcionales, anatómicas y inmunológicas que pueden aparecer en el receptor de un aloinjerto renal desde minutos hasta años más tarde como consecuencia de una respuesta inmunológica dirigida contra el injerto. Según el curso clínico se clasifica en hiperagudo, agudo y crónica. Según el momento de aparición puede ser inmediata (hiperagudo) después de restaurar la circulación del órgano trasplantado, precoz cuando aparece en las primeras semanas o meses del postrasplante y tardío si aparece transcurridos varios meses. ⁵

Los episodios de rechazo agudo también tienen un impacto negativo en la supervivencia del injerto a largo plazo, donde es el mayor predictor para la ocurrencia de un rechazo crónico y responsable de la mayor pérdida de injertos después del primer año postrasplante. ⁶

Si el ultrasonido no muestra hidronefosis y los niveles de ciclosporina A no están elevados rutinariamente, se debe practicar una biopsia renal en pacientes con retardo en la función del injerto que persista por una semana postrasplante y aún más temprano (del tercer al quinto día) para descartar rechazo oculto en pacientes de alto riesgo que están altamente sensibilizados o que reciben un segundo trasplante e indicaciones de tratamiento empírico con pulsos de corticosteroides con resultados de biopsias pendientes. ⁷

Se estableció que una biopsia renal adecuada debe constar con al menos diez glomérulos y dos arterias mientras que un espécimen mínimo contendrá siete glomérulos y una arteria. ⁸

Se calcula que en nuestro país deben realizarse de 35 a 40 trasplantes renales por millón de habitantes, es decir unos 350-400 por año, en este proceder el rechazo es una complicación de presumible alta frecuencia en la medida en que más profundicemos al respecto más acertadas serán las acciones preventivas y de tratamiento que se puedan tomar con la finalidad de alcanzar mayores índices de supervivencias no solo para el riñón sino también para los pacientes. ⁹

El objetivo de nuestra investigación es describir la sensibilidad y especificidad de la biopsia renal en el diagnóstico de rechazo agudo en el aloinjerto renal en el servicio de nefrología del HDCQ del Hospital Manuel Ascunce Doménech, desde 1998 al 2002.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal para describir el comportamiento del rechazo agudo en el aloinjerto renal en pacientes trasplantados en el servicio de nefrología del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Doménech de Camagüey, desde el 1^{ro} de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2002. El universo de estudio se conformó por todos los pacientes receptores de trasplante renal funcionante que fueron biopsados en el quinquenio de estudio. Se excluyeron de la investigación a 11 pacientes en los que la biopsia renal se consideró no útil por no cumplir con los requisitos según los criterios internacionales de estandarización para el diagnóstico histopatológico en el injerto renal establecido en la clasificación de BANFF (1993-1995).

Para dar cumplimiento a los objetivos propuestos se utilizaron las siguientes variables, escalas y definiciones operacionales.

Objetivo	Variable	Escala	Definiciones operacionales
1	1- Aumento de la creatinina sérica. 2- Hipertensión arterial. 3- Retención hidrosalina. 4- Oliguria. 5- Proteinuria. 6- Anuria. 7- Aumento de tamaño del riñón trasplantado. 8- Hipertermia.	1- Sí 2- No	1- Aumento de la creatinina sérica: incremento del 50 % o más de la creatinina sérica basal. 2- Hipertensión arterial: cifras de tensión arterial sistólica de 140mm Hg o más y/o tensión arterial diastólica de 90mm Hg o más. 3- Retención hidrosalina: expresada por edemas de miembros inferiores, quemosis conjuntival y aumento brusco de más del 2 % del peso corporal expresado en Kg. 4- Oliguria: Diuresis diaria entre 100 y 500ml. 5- Proteinuria: Excreción urinaria de 0.5gr. ó más de proteínas en 24h y/o mayor de 0.34mg/min. en conteo de addis. 6- Anuria diuresis menor de 100ml en 24h o ausencia de la misma. 7- Aumento de tamaño del riñón trasplantado por examen físico comparativo del riñón trasplantado

			y/o por ultrasonido.
			8- Hipertermia: temperatura >38° C.
2	1-Variedad histológica de rechazo agudo.	1-Rechazo hiperagudo.	Para la clasificación del rechazo agudo según esquema de BANFF (1993-1995).
			1. Rechazo hiperagudo: Presumiblemente producido por la presencia de anticuerpos preformados, usualmente caracterizado por la acumulación de polimorfo nucleares en el glomérulo y capilares peritubulares a la hora del postrasplante con daño endotelial subsiguiente y trombosis capilares.
		2- Rechazo agudo.	2- Rechazo agudo grado I (ligero) casos con infiltración intersticial significativo >25 % del parénquima afectado y focos de tubulitis moderada. (>de 4 mononucleares/sección tubular cruzada) o grupo de diez células tubulares.
		1- Sí.	
		2- No.	
			3- Rechazo agudo grado II (moderado) casos con: a) Infiltrado intersticial significativo y focos de tubulitis severa (>de 10 mononucleares/sección tubular cruzada). b) Arteritis intimal ligera o moderada.
			4- Rechazo agudo grado III (severo) casos con arteritis intimal severa y/o arteritis transmural con cambios fibrinoides y necrosis de las células musculares de la capa media. Se incluyen en esta clasificación el infarto focal reciente y hemorragias

			intersticiales sin otras causas evidentes.
			1- Diagnóstico clínico de rechazo agudo: Todo paciente en que se pensó en este diagnóstico y se trató con pulsos de metilprednisolona.
			2- Sin sospecha clínica de rechazo agudo: Casos con elevación de la creatinina sérica en las clínicamente no se sospechó esta enfermedad y por tanto no recibieron pulsos con metilprednisolona.
3	1- Sospecha clínica de rechazo agudo.	1- Necrosis tubular aguda.	1- Necrosis tubular aguda: necrosis segmentaria irregular de células tubulares a menudo acompañada de ruptura de la membrana basal tubular (tubulorrexis). Estos cambios afectan todos los niveles de la neurona segmentariamente, pero son más destacados en los túbulos contorneados distales. Puede observarse actividad mitótica de regeneración en células vitales adyacentes a la zona de necrosis tubular y más tardíamente, reconstitución notable de los túbulos.
		2- Toxicidad por ciclosporina.	2- Toxicidad por ciclosporina: definida como la aparición de alteraciones histológicas en las diferentes estructuras renales que a nivel tubular se expresan con vacuolización isométrica, inclusiones eosinofílicas y micro calcificaciones. A nivel vascular, depósitos hialinos nodulares en arteriola, aferente, microangiopatía trombótica, cambios oclusivos arteriolas y

4	1-Diagnóstico histológico.	3- Pielonefritis del injerto.	degeneración de la media. A nivel glomerular esclerosis, colapso isquímico e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular. A nivel intersticial fibrosis en banda parcelar. Cuando la nefrotoxicidad es funcional, puede no haber hallazgos significativos.
		4- Trombosis venosa.	3- Pielonefritis del injerto: necrosis supurada o formación de abscesos en el parenquima renal. En esta etapa temprana la infiltración supurada se circunscribe al tejido intersticial, más tardíamente la reacción se abre a túbulo produciendo abscesos característicos con destrucción de los túbulo que ha rodeado. Infiltrado de polimorfo nucleares en los túbulo, pueden observarse cilindros granulares o leucocitarios y en casos graves identificarse bacterias en los focos supurados.
			4- Trombosis venosa: necrosis de coagulación hemorrágica y marcada congestión con colapsos capilares de intensidad variable, glomérulos coagulados y presencia de algún polimorfo nucleares y focos de hemorragia.
			5- Sobre diagnóstico de rechazo agudo: pacientes en los que se sospechó la presencia de un rechazo clínico, recibieron tratamiento con metilprednisolona, sin experimentar respuesta al tratamiento e histológicamente se confirmó la presencia de otro diagnóstico diferente de rechazo agudo.

El expediente clínico del paciente, la pancarta de trasplante, el registro de los resultados de biopsias renales del departamento de Anatomía patológica, la base de datos de trasplante y el espécimen histopatológico de cada individuo biopsiado constituyeron la fuente de información.

Para la obtención del dato primario se confeccionó una encuesta según los objetivos propuestos. Las encuestas fueron codificadas manualmente y los datos fueron procesados en una microcomputadora IBM Compatible. Se aplicó el paquete de programa estadístico Microstat y como técnicas de análisis estadístico se utilizaron análisis de distribución de frecuencias, cálculo de la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico de rechazo y frecuencias absolutas y relativas.

La sensibilidad del diagnóstico clínico de rechazo agudo se definió como la capacidad del método clínico para detectar los casos positivos dentro de los que verdaderamente lo son, resultado del cociente establecido entre los enfermos clínicamente con sospechas, confirmados y el total con diagnóstico positivo de rechazo agudo.

La especificidad del diagnóstico clínico de rechazo agudo se definió como la capacidad del método clínico para diagnosticar la ausencia de rechazo agudo en los pacientes que verdaderamente no lo tenían, resultado del cociente establecido entre los pacientes clínicamente no sospechados con confirmación histológica de ausencia de rechazo y el total con diagnóstico diferente de rechazo agudo.

En todos los pacientes con sospecha clínica de rechazo se les administró tratamiento con metilprednisolona a razón de 3-5mg/kg/ al día, la respuesta al tratamiento fue evaluada según las cifras de creatinina sérica. Los pacientes en los que no se sospechó clínicamente el rechazo, el tratamiento con metilprednisolona se realizó posterior al diagnóstico histológico. Se consideró respuesta al tratamiento con metilprednisolona a todos los pacientes que después de tratarlos con metilprednisolona, experimentaron recuperación parcial o total de la función renal.

Todas las biopsias renales se examinaron y clasificaron por un especialista de II Grado y profesor auxiliar en Anatomía patológica, quién describió el material histológico según clasificación de BANFF (1993-1995).

Los resultados se expresaron en tablas, aplicando medidas de frecuencia y porcentaje.

RESULTADOS

Según las características generales de la población estudiada, la media de edad fue de 41.5 años, donde predominó el sexo masculino con 43 pacientes (62, 3 %). El

47 pacientes (68, 1 %) eran de la raza blanca. El tiempo promedio de trasplante fue de 3.9 meses al momento de la biopsia, el número promedio de rechazo por paciente de 1.3 mientras que la media de creatinina sérica estuvo en el orden de los 369mc mol/l. Tabla 1.

Tabla 1. Compartimiento del rechazo agudo en alo injerto renal

Edad media en años	No.	%
Sexo	41.5*	12,5*
Masculino	43	62,3
Femenino	26	37,7
Color de la piel		
Blancos	47	68,1
Negros	17	24,6
Mestizos	5	7,3
Tiempo de trasplante (meses)	3.9*	1,8**
Número de rechazos	1.3*	1,93**
Creatinina inicial media	369*	260**
mcmol/l		

Fuente: Encuesta * Media ** Desviación Standard

Con respecto a las principales manifestaciones clínicas encontradas en los pacientes con rechazo agudo, se observó que la totalidad de los pacientes experimentaron incremento en la cifra de creatinina sérica, 27 pacientes (58, 6 %) desarrollaron hipertensión arterial. La retención hidrosalina y la oliguria se presentaron en el 39, 1 % y 36, 9 % respectivamente. La proteinuria se presentó con menos frecuencia (26 %) al igual que la anuria (19, 5 %), el aumento de tamaño del riñón trasplantado (17, 3 %) y la hipertermia (15, 2 %). Tabla 2.

Tabla 2. Manifestaciones humorales más frecuentes n=46

Manifestaciones clínicas	Rechazo agudo	
	No.	%
Aumento de las cifras de creatinina sérica	46	100
Hipertensión arterial	27	58,6
Retención hidrosalina	18	39,1
Oliguria	17	36,9
Proteinuria	12	26,0
Anuria	9	19,5
Aumento de tamaño del riñón trasplantado	8	17,3
Hipertermia	7	15,2

Fuente: Encuesta

Con relación a la distribución de los pacientes con rechazo agudo según la clasificación de BANFF (1993-1995) y su correspondencia con el tiempo de aparición en el postrasplante, se notó que el mayor número de eventos de rechazo agudo se presentó en el período de 1-5 meses con 24 episodios que representaron el 39, 3 % del total de ellos. En el transcurso del primer mes se detectaron 17 eventos (27, 9 %) mientras que 11 para un 18, 0 % y nueve para un 14, 8 % se presentaron después de los 12 y entre 6-12 meses respectivamente. El rechazo agudo grado I predominó en pacientes con menos de un mes de trasplantados (nueve episodios para un 14, 8 %) presentándose una distribución relativamente equitativa en el resto de los periodos de tiempo analizados, 16 eventos (26, 3 %) fueron clasificados como grado II A, donde predominó su aparición en el periodo de 6-12 meses con cinco pacientes para un 8, 2 % del total de rechazos presentados. El rechazo grado II B se detectó en diez especímenes histológicos y tuvo su mayor expresión en el período de 1-5 meses (seis para un 9, 8 %). La totalidad de las biopsias que se clasificaron como rechazo agudo grado III fueron practicadas en el período de 1-5 meses. El rechazo hiperagudo se presentó en dos pacientes (3, 3 %), según frecuencia baja de aparición. Es importante aclarar que en el periodo de 1-5 meses, ocho pacientes desarrollaron dos episodios de rechazo agudo lo que hizo que el número de eventos de este tipo superara la cifra presentada en el primer mes de evaluación y por otra parte el período de 1-5 meses es muy amplio al relacionarlo con el primer mes del postrasplante. En un estudio del Instituto Nacional de Nefrología, Herrera¹⁴ reporta un 95 % de los rechazos en los primeros 90 días, lo cual puede deberse al por qué en el periodo de 1-5 meses hay un 39 %

de rechazos y están incluidos en este periodo de 60 días los tres primeros meses. El resto de los pacientes que desarrollaron dos o más eventos de rechazo agudo tenían más de 12 meses de trasplantados. En un estudio de morbilidad de pacientes trasplantados, se encontró un predominio de las formas moderadas y severas de rechazo agudo en el primero y segundo mes postrasplante respectivamente.¹⁴ Sin embargo, los resultados de nuestro trabajo difieren de lo anterior, al predominar la forma ligera (Grado I) en el primer mes de postrasplante. Tabla 3.

Tabla 3. Variedad histológica y tiempo de aparición en el trasplante

Diagnóstico histológico	de	L 1 mes		1-5 meses		6-12 meses		> 12 meses		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Rechazo hiperagudo		2	3,3							2	3,3
Rechazo grado I	agudo	9	14,8	6	9,8	4	6,6	6	9,8	25	41
Rechazo grado II A	agudo	3	4,9	4	6,6	5	8,2	4	6,6	16	26,3
Rechazo grado II B	agudo	3	4,9	6	9,8	-	-	1	1,6	10	16,3
Rechazo grado II	agudo	-	-	8	13,1	-	-	-	-	8	13,1
Total		17	27,9	24	39,3	9	14,8	11	18,0	61	100

Fuente: Encuesta

Según la correspondencia entre sospecha clínica y confirmación histológica del rechazo agudo, se observó que de los 69 pacientes estudiados, 46 (66, 6 %) presentaron al menos un evento de rechazo agudo definitivamente confirmado, mientras que en 23 pacientes (33, 4 %) finalmente no se realizó este diagnóstico. De los 48 pacientes con diagnóstico clínico de rechazo agudo, en 39 (81, 3 %) se confirmó histológicamente la presencia del mismo, mientras que en nueve (18, 7 %) el estudio histológico aportó otro diagnóstico diferente de rechazo. Estos nueve pacientes recibieron pulsos de metilprednisona y no tuvieron respuesta al pulso esteroideo. Por otra parte, en 21 pacientes no se sospechó la presencia de rechazo agudo, sin embargo, en siete de este grupo (33, 3 %) se observaron alteraciones histológicas compatibles con rechazo agudo, los cuales recibieron tratamiento tardío con metilprednisolona debido a que el diagnóstico se realizó luego de contar con el resultado de la biopsia renal que en nuestro medio tarda entre cinco y siete días

para informarse definitivamente. De 39 pacientes con sospecha clínica confirmada se incluyen dos con diagnóstico de rechazo hiperagudo que no recibieron tratamiento con metilprednisolona. Tabla 4.

Tabla 4. Relación entre sospecha clínica y confirmación histopatológica de rechazo agudo por biopsia

Sospecha clínica de rechazo agudo	Diagnóstico histo-patológico de rechazo agudo			
	Sí		No	
	No.	%	No.	%
Con sospecha clínica N = 48	39	81,3	9	18,7
Sin sospecha clínica N = 21	7	33,3	14	66,7
Total N = 69	46	66,6	23	33,4

Fuente: Encuesta

Con respecto el total de pacientes que clínicamente se interpretaron como rechazo agudo, recibieron tratamiento con pulsos de metilprednisolona, los cuales no tuvieron respuesta a la misma e histológicamente, se demostraron hallazgos compatibles con otras enfermedades diferentes de rechazo agudo. La distribución de los pacientes se realizó de acuerdo a la enfermedad confirmada. Se observó también que en estos pacientes la dificultad diagnóstica se estableció con la nefrotoxicidad por ciclosporina y la necrosis tubular aguda con tres enfermos cada una para un 33,4 % respectivamente.

Se destacó que nueve pacientes representaron un sobre diagnóstico clínico del 18,7 %. Entre los enfermos con sospechas clínicas de rechazo e innecesario tratamiento con pulsos de metilprednisolona, no se recogieron implicaciones sépticas importantes, pues en los expedientes clínicos y pancartas de trasplante sólo se encontraron dos pacientes que desarrollaron candidiasis oral y los dos con pielonefritis del injerto, los cuales no tuvieron complicaciones mayores y recuperaron totalmente su función renal. Está plenamente establecido que la mayor y más frecuente complicación relacionada con el tratamiento de pulsos de metilprednisolona son las infecciones y dentro de ellas adquieren especial relevancia las producidas por hongos, fundamentalmente las candidiasis orales.^{2, 12,}

¹⁷. Tabla 5

Tabla 5. Rechazo clínico sospechado y no confirmado histológicamente

Confirmación Histológica de:	No.	%
Necrosis tubular aguda	3	33,4
Toxicidad por ciclosporina	3	33,4
Pielonefritis del Injerto	2	22,2
Trombosis vascular	1	11,1

Fuente: Encuestas

DISCUSIÓN

Los hallazgos de nuestra investigación coinciden con los reportes de la mayoría de los autores que plantean una mayor incidencia de I. R. C en pacientes del sexo masculino y raza blanca. ¹⁰

La presencia de rechazo agudo es sospechada en pacientes trasplantados con aumento de la creatinina sérica y signos clínicos asociados que incluyen disminución de la diuresis y aumento de las cifras de tensión arterial. La fiebre, el dolor en el riñón trasplantado, el aumento de tamaño y la sensibilidad al órgano son infrecuentes después del advenimiento de la ciclosporina. ¹¹ En el rechazo al trasplante renal, los esteroides en parte actúan suprimiendo la producción de interleuquina 1 (IL-1), por los macrófagos. La interleuquina 1 es un pirógeno endógeno. De este modo, la disminución en su liberación probablemente explique la habilidad de los esteroides para eliminar rápidamente la fiebre asociada con el rechazo agudo. ¹²

En un estudio del Instituto Nacional de Nefrología, Herrera ¹³ reporta un 95 % de los rechazos en los primeros 90 días, lo cual puede deberse al por qué en el periodo de 1-5 meses hay un 39 % de rechazos y están incluidos en este periodo de 60 días los tres primeros meses. El resto de los pacientes que desarrollaron dos o más eventos de rechazo agudo tenían más de 12 meses de trasplantados. En un estudio de morbilidad de pacientes trasplantados, se encontró un predominio de las formas moderadas y severas de rechazo agudo en el primero y segundo mes postrasplante respectivamente. ¹⁴ Sin embargo, los resultados de nuestro trabajo difieren de lo anterior, al predominar la forma ligera (Grado I) en el primer mes de postrasplante. En la época del advenimiento de los potentes agentes inmunosupresores los signos y síntomas inflamatorios constitucionales son a menudo enmascarados y sólo las alteraciones fisiológicas renales se ponen de manifiesto, lo cual explica el por qué el diagnóstico clínico de rechazo puede no ser sospechado en un número determinado de pacientes como ocurrió en siete de

nuestros enfermos. Sin embargo, el rechazo agudo debe ser diagnosticado inmediatamente para iniciar el tratamiento apropiado y prevenir el daño irreversible. El tratamiento del rechazo agudo se debe comenzar tras la sospecha del diagnóstico y puede retrasarse hasta disponer del resultado de la biopsia renal. De este modo se explica como nueve de nuestros pacientes fueron interpretados como posibles eventos de rechazo agudo recibiendo pulsos de metilprednisolona, e histológicamente confirmar otro diagnóstico diferente de rechazo agudo.¹⁵

La confirmación diagnóstica de rechazo agudo en 39 pacientes de los 48 en los que se había sospechado y el total de casos en los que se confirmó este diagnóstico (46 pacientes) nos permitió establecer el cociente de sensibilidad del diagnóstico clínico de rechazo agudo que en nuestro trabajo fue del 84, 7 %, y la confirmación histológica de la ausencia de rechazo agudo en los pacientes en que no se había sospechado. Este diagnóstico (14 de 21 pacientes) y el total de enfermos con diagnósticos diferentes de rechazo agudo (23 pacientes) permitieron establecer el cociente de especificidad del diagnóstico clínico de rechazo agudo que en nuestro trabajo fue de 60, 8 %. Está plenamente establecido que la mayor y más frecuente complicación relacionada con el tratamiento de pulsos de metilprednisolona son las infecciones y dentro de ellas adquieren especial relevancia las producidas por hongos fundamentalmente las candidiasis orales.^{2, 15}

CONCLUSIONES

La elevación de la creatinina sérica y la hipertensión arterial fueron las principales manifestaciones clínico humorales detectadas. La variedad histológica de rechazo agudo más frecuentemente encontrada fue el Grado I (ligero) y predominó en el primer mes de postrasplante. El diagnóstico clínico del rechazo agudo se comportó con una sensibilidad del 84, 7 % y una especificidad del 60, 8 %. El sobre diagnóstico del rechazo agudo se realizó fundamentalmente a expensas de la toxicidad por ciclosporina y la necrosis tubular aguda, mientras que la toxicidad por ciclosporina fue la principal imbricada en el infradiagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clerito M, Vela Bosch A. Evolución del trasplante renal en Cataluña. Período 1984-1997. Nefrología 2000; 20(Supl 5): 55-63.

2. Aguirre S, Enamorado Casanova A, Kouri Cardella V, Suárez Moran C, García Infante S. Monitoreo de la Infección por Citomegalovirus en pacientes con trasplante renal: primera experiencia en Cuba. *MED Trop* 2000; 52(3): 203-10.
3. Rodríguez Ocampo D, Mora Palma F, Mata Jiménez L. Manejo médico del trasplante renal en el Hospital. *Rev MED Costa Rica* 2002; 69(561): 143-152.
4. Cecka JM. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. In: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical transplant 1999*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 2002.
5. Alsená J. El rechazo. Clínica, diagnóstico, histología y tratamiento. En: Llach F, Valderrabano F. *Insuficiencia Renal Crónica. Diálisis y Trasplante renal*. Madrid: Edición Norma;1997.p.1576-77
6. Human A, Payne WD, Sutherland DE, Matas AJ. Clinical determinates of multiple acute rejection episodes in Kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(15): S1.
7. O'Neill WC, Baumgarten DA. Ultrasonography in renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002;39:663.
8. Mc Cathy GP, Robert IS. Diagnosis of acute renal allograft rejection: evaluation of the Banff 97 Guidelines for Slide Preparation. *Transplantation* 2002; 73:1518.
9. Guerra Escobio AM. Rechazo al injerto renal primario de donante cadavérico durante el primer mes de evolución. Trabajo para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Nefrología. 1993.65.
10. Hariharan S, Johnson CP, Brenham BA. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1998-1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605.
11. Kasiske BL, Vasquez MA, Harmon WE. Recommendations for the out patient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11 (15): S1.
12. Shinn C, Malhotra D, Chan L. Time course of response to pulse methylprednisolone therapy in renal Transplant recipients with acute Allograft rejection. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 304.
13. Denton MD, Mages CC, Sayegh MH. Immunosuppressive strategies in transplantation. *Lancet* 1999; 353:1053.
14. Berthoud F, Abramovitz D, Bradley B. European Best Practice Guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2002; 15 (7): 77-80.
15. Borroto Díaz G, Barceló Acosta M, Guerrero Díaz C, Ponce Pérez P. Infecciones en el Trasplante Renal. *Rev Cuba-MED* 2002; 41 (3): 162-166.

Recibido: 29 de junio de 2005

Aprobado: 16 de febrero de 2007

Dr. Leonel García Galma. Especialista de I Grado en Nefrología. Hospital Provincial
Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.