

Observar ⇒ Investigar ⇒ Mejorar

**LAS COMPLICACIONES DE LA HERIDA
QUIRURGICA EN EL TRASPLANTE RENAL.**

INTRODUCCIÓN

Es de todos conocido que una de las alternativas al tratamiento de la enfermedad renal es el trasplante, terapéutica no exenta de riesgos, pero sin ninguna duda, de elección en los pacientes renales.

Han sido numerosos los cambios que la ciencia ha introducido en el tratamiento y seguimiento de los trasplantes, en estos años de evolución.

El tratamiento inmunosupresor ha sido uno de ellos, se ha hecho mucho más agresivo y selectivo y, por otro lado, tanto los donantes como los receptores han experimentado cambios importantes, con más factores de riesgo añadidos.

La enfermería del servicio de nefrología ha observado un empeoramiento de las heridas quirúrgicas, en el post-operatorio inmediato del trasplante renal.

Nuestro equipo tiene una amplia experiencia en el seguimiento de los pacientes trasplantados y esta situación nos recordaba décadas anteriores en las que la herida quirúrgica tardaba en cicatrizar y esto se producía por el empleo de altas dosis de esteroides.

Comenzamos a analizar este problema al darnos cuenta que no sucedía en todos los pacientes, y parecía corresponder al inicio de la utilización de la rapamicina (sirolimus), asociado a otros inmunosupresores.

La rapamicina (de Rapanui) es un fármaco descubierto en la Isla de Pascua por el Dr. Shegall en 1973.

Se comercializa en Europa en el año 2000. Es una lactona macrocíclica aislada de un hongo (*Streptomyces Higroscopicus*), un agente inmunosupresor, que frena el rechazo mediante la inhibición de la proliferación de los linfocitos T y B.

Su mecanismo de acción se basa en la interferencia de la señal de activación de los linfocitos T mediado por la Interleuquina-2 (Se liga a una proteína TOR: Target of rapamycin) sin efecto alguno frente a la calcineurina, como el Tacrolimus ó la Ciclosporina. Esta señal inhibitoria afecta a factores de crecimiento de la célula muscular lisa y fibroblastos.

Cuando comenzamos a hacer la revisión bibliográfica se describe como una de las mayores ventajas de la rapamicina, que no es nefrotóxica a las dosis habituales (aunque podría aumentar la toxicidad asociada a la ciclosporina).

Entre los efectos adversos citan: la cefalea, poliartralgia, estomatitis, epistaxis, diarrea, acné, etc. Los más relevantes: la hiperlipidemia, la mielodepresión y una inmunodepresión excesiva, si no se ajustan las dosis.

Sin embargo los autores respecto a la evolución postquirúrgica solo nombran los edemas y linfocitos pero no hacen referencia a las heridas quirúrgicas.

Para nosotros este fármaco era el nuevo cambio introducido en la terapia inmunosupresora, por ello decidimos estudiar si esta situación tenía que ver con su empleo.

Hay que tener en cuenta los factores de riesgo que están implicados en las complicaciones de las heridas quirúrgicas, como la edad, la obesidad, hipoproteinemia, diabetes, etc.

El objetivo: Nos planteamos valorar si se corresponde a la observación de enfermería la hipótesis: Que el empeoramiento en la evolución de la herida quirúrgica del postrasplante renal, está en relación con el uso de rapamicina como inmunosupresor.

MATERIAL Y METODO

Estudio epidemiológico observacional de cohortes retrospectivo.

Un total de 56 pacientes trasplantados en nuestra Unidad, desde el año 1999 hasta el 2003.

Primer grupo: Se seleccionan 30 pacientes con la pauta habitual de inmunosupresión: Corticoides, Ciclosporina o Tacrolimus, Micofenolato Mofetil, etc.

Segundo grupo: 26 pacientes con Corticoides, Tacrolimus o Micofenolato Mofetil, pero asociado al Sirolimus.

Primer grupo de forma aleatoria. Segundo incluye todos los pacientes con sirolimus.

Las variables estudiadas son:

Edad.

Sexo.

Diabetes = Cuando son diabéticos insulino-dependientes antes del trasplante.

Obesidad = Cuando tiene un IMC mayor de 30.

Hipoproteinemia = Cuando la albúmina es menor de 3.3 gr/dl.

Tratamiento antes del trasplante con CAPD o HD.

Infección de la herida.

Dehiscencia de sutura.

Linfocele.

Día de retirada del redón.

Días de exudado del orificio post-retirada.

Día de retirada de grapas

Días de exudado de la herida quirúrgica desde el día del trasplante

Análisis de los datos con el programa estadístico SPSS tanto para la generación de la base de datos como para el análisis de los mismos.

Para evaluar las diferencias entre los grupos utilizaremos el test de la t de Student, el de chi cuadrado y U de Mann Whitney.

Se consideran significativas las diferencias con una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los factores de edad, sexo, diabetes, IMC, hipoproteinemia y tratamiento pre trasplante con CAPD, son distribuidos en ambos grupos de forma aleatoria.

Son significativas la edad, la diabetes y el IMC, . según detalla la tabla 1.

En relación a la herida: La infección y dehiscencia de sutura, tienen una media mayor en pacientes con rapamicina pero son muy pocos, el linfocite es en el grupo de sirolimus de 4 pacientes y en el grupo control de 2 pacientes, por lo que no es estadísticamente significativo, tabla 2.

Sobre la fecha de la retirada de los redones coinciden en los dos grupos, el exudado del orificio después de la retirada del redón y retirada de grapas, tiene una media mayor en pacientes con Sirolimus, pero no es significativa estadísticamente, tabla 3.

La relación entre los días de exudado de la herida quirúrgica, en el postoperatorio de los pacientes del grupo tratado con Sirolimus, es estadísticamente significativa en relación con el grupo que no lo toma, con una $p = 0.016$ ($p < 0,05$) en U de Mann Whitney, detallado en la tabla – 4. Corresponde gráficamente al diagrama de caja.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La rapamicina, por su mecanismo de acción, es un potente agente antiproliferativo que disminuye los fibroblastos e inhibe la angiogénesis, por lo que tiene un efecto negativo en la cicatrización en el post-operatorio.

En este grupo ha influido en la evolución de las heridas: la diabetes, la obesidad y la edad. La hipoproteinemia no es valorable porque todos los pacientes de los dos grupos estaban en cifras límite con el rango considerado como normal de 3.3 g/dl. Este estudio se podría completar con un estudio multivariable para controlar estos factores.

Hay muy pocos casos de infección y dehiscencia de suturas por lo que tampoco parece que sean variables a tener en cuenta.

De los 6 pacientes con linfocele, 4 corresponden al grupo de rapamicina, es más frecuente que en el grupo de control, pero no llega a ser significativo.

La retirada del redón es parecida para todos los pacientes, el orificio sigue con exudado algún día más, en los que toman rapamicina, pero no es significativo.

No tenemos todas las fechas de la retirada de las grapas pero de los 13 y 11 pacientes de cada grupo la media es prácticamente igual.

La cantidad de días que la herida quirúrgica sigue con exudado en el postoperatorio es mayor en el grupo de pacientes tratados con sirolimus, como apreciamos en las observaciones.

Nuestros resultados respecto a los días que exuda la herida, corresponden con otros artículos médicos, pero en el ensayo clínico con mayor número muestral, no es el empeoramiento de la cicatrización un dato estadísticamente significativo,

esto puede ser debido a que han considerado como variable, la cicatrización de las heridas a las tres semanas del trasplante. La enfermería detalla en cada turno la situación del paciente y todas sus complicaciones, por eso hemos podido hacer nuestro estudio mas minucioso del exudado diario hasta su resolución.

Como actualmente ha aumentado la edad de los pacientes que se trasplantan, tenemos que contar con obesidad y diabetes en muchos de ellos. Si lo asociamos al tratamiento con rapamicina hay que enfrentarse a nuevos retos.

La Rapamicina es un buen inmunosupresor con ventajas en su relación con la menor incidencia tumoral y toxicidad, por lo que se va a seguir usando en el futuro.

Estas reflexiones nos llevan a tomar nuevas medidas en relación con estos pacientes.

En las intervenciones quirúrgicas, se puede adoptar la utilización de suturas de reabsorción más lenta, y una cirugía más minuciosa de los vasos linfáticos.

La enfermería, estudiará un protocolo más riguroso de las curas, un seguimiento con medidas específicas de fajado de abdomen, etc., para evitar problemas como la infección, dehiscencia de suturas, etc.

El equipo de trasplantes y la enfermería, debe mejorar sus actuaciones en la técnica y los cuidados de los pacientes trasplantados para minimizar las complicaciones.

En este estudio a pesar de los factores que hemos comentado como edad, obesidad y diabetes, observamos una tendencia al empeoramiento de la evolución de las heridas quirúrgicas, en el trasplante renal en relación a su cicatrización, debido al uso del tratamiento con rapamicina como inmunosupresor.

Es necesario un buen registro de enfermería porque nos permite el análisis y la investigación científica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Botella García J. Trasplante renal. En: Manual de Nefrología Clínica, ed. Masson S.A. Barcelona, 2003; 27: 272-279.
- 2- Carl G. Groth et al. Terapéutica basada en Rapamicina rapamicina(Rapamicina) en trasplante renal en humanos similar eficacia y diferente toxicidad comparado con ciclosporina. *Transplantation*. Abril 1999;67:Nº7.
- 3- Crespo M, Campistol JM, Oppenheimer. Protocolos de inmunosupresión postrasplante renal. En: Curso de actualización en trasplante renal, ed. Madrid: Drug Farma SL, 2002; 103-109.
- 4- Cruzado JM, Grinyo JM. Terapéutica inmunosupresora. En: Nefrología Clínica, Hernando Avendaño L, ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003; 20. 5: 896-908.
- 5- Morales Cerdan JM. Fármacos Inmunosupresores. Protocolos de inmunosupresión y resultados. En: Trasplante Renal. Normas de actuación clínica en nefrología (NAC), ed. Harcourt S.A. Madrid: Grafos,1999; 31: 21-39.
- 6-Stuart M. Flechhner, Ligmei Zhou et al. The impact of sirolimus, micophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine, and steroids on wound healing in 513 kidney-transplant recipients. *Transplantation*. Diciembre 2003; 76: 1729-1734.
- 7-Valente John F, Hricik Donald et al. Comparasion of Rapamicina rapamicinavs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation. *American journal of transplantation*.2003;3: 1128-1134.
- 8- Informe del comité Europeo de especialidades farmaceuticas sobre el rapamune.
- 9- Ficha técnica. En: Las 20 preguntas mas frecuentes sobre Rapamune.

Tabla – 1.

Detalles de las características de los grupos en relación con factores de riesgo			
	Rapamicina (n= 26)	No Rapamicina (n=30)	Significación
Edad	53,6	42,4	0,003
Sexo(% Hombres)	69,2 (18/26)	66,7 (20/30)	N.S.
Diabéticos	23,1 (6/26)	0 (0/30)	0,005
IMC>30	23,1 (6/26)	3,3 (1/30)	0,026
Hipoproteinemia	23,1 (6/26)	20,0 (6/30)	N.S.
En CAPD pre Tx	11,5 (3/26)	20,0 (6/30)	N.S.

Tabla – 2.

Variables en relación con la herida quirúrgica			
	Rapamicina (n=26)	No rapamicina (n=30)	Significación
Infección	3,8% (1/26)	0% (0/30)	N.S.
Dehiscencia de sutura	11,5% (3/26)	0% (0/30)	N.S.
Linfocele	15,4% (4/26)	6,7% (2/30)	N.S.

Tabla –3.

Variables numéricas en relación con la herida quirúrgica				
		Numero	Media días	Significación
Día de retirada del redón	Rapamicina.	26	4,23	N.S.
	No rapamicina	30	3,53	
Exudado del orificio post retirada del redón	Rapamicina.	26	5,81	N.S.
	No rapamicina	30	0,59	
Retirada de grapas	Rapamicina.	13	16,92	N.S.
	No rapamicina	11	16,27	

Tabla – 4.

Variable numérica analizada con la prueba U de Mann - Witney				
		Numero	Media	Significación
Numero días de exudado de la herida quirúrgica	Rapamicina.	26	11,96	p = 0,016
	No rapamicina	30	2,3	p < 0,05

Representación grafica de la Tabla –4. Diagrama de caja.

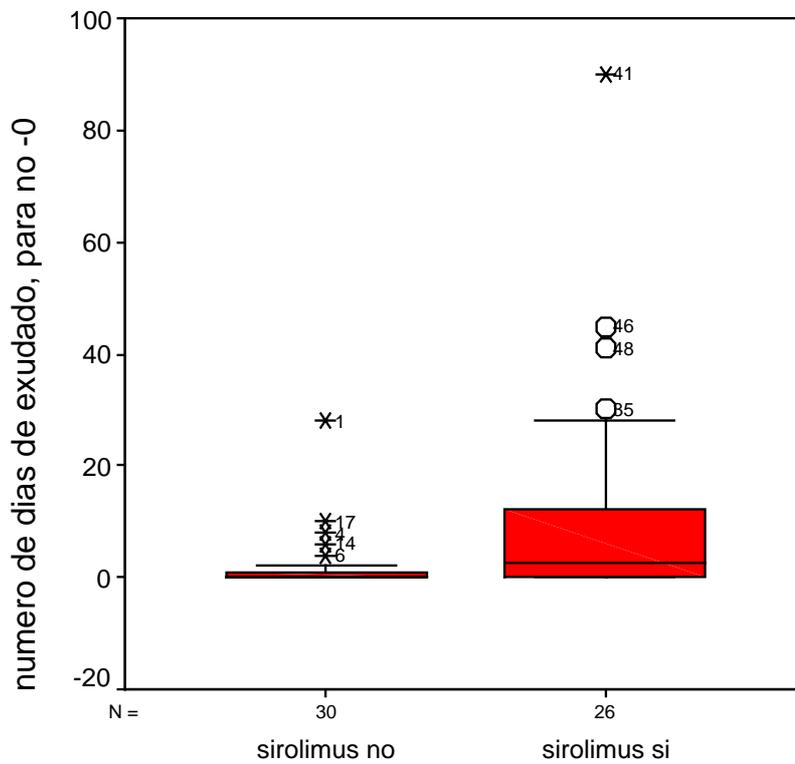


Grafico tabla 4