

Hospital Clínicoquirúrgico “Hermanos Ameijeiras”
Servicio de Hematología

Alteraciones renales en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Dra. Dayana Pérez Valiente,¹ Dr. José Carnot Uria,² Dr. Calixto Hernández Cruz,¹ Dr. Guillermo Guerra Bustillo,³ Dr. Raúl de Castro Arenas,² Dr. Jorge Muñío Perurena,¹ Dr. Carlos A. Martínez Fernández¹ y Dr. Guillermo Pérez Román¹

Resumen

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de 97 pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), entre los años 1985 y 2004, para evaluar sus alteraciones renales. Se observó una incidencia de esta complicación del 27,5 % en la muestra analizada. Las alteraciones renales más frecuentes resultaron la disfunción y la insuficiencia renales agudas (51,6 y 22,5 %, respectivamente). Durante los primeros 120 d pos -TCPH predominó la disfunción renal aguda y en el período de más de 120 d, la nefritis radiógena. Predominaron como causas la multifactorial (54,2 %) y la nefrotoxicidad por ciclosporina A (17,1 %): hasta los 30 d, la multifactorial (72,7 %); entre los 31 y 120, la nefrotoxicidad por ciclosporina A (71,4 %) y en el mayor de 120, las radiaciones (50,0 %). Se observaron más alteraciones renales entre los trasplantados alogénicos (61,5 %) que entre los autólogos (15,4 %) y en los sometidos a QMT+RT como régimen condicionante (30,8 %), que los que recibieron solo QMT (11,7 %). La aplicación en el régimen condicionante de las dosis únicas de radioterapia se correlacionó con la aparición de la nefritis radiógena.

Palabras clave: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, insuficiencia renal, nefropatía.

Los resultados obtenidos con el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) hacen de este proceder una indicación de primera línea para el tratamiento de enfermedades hematológicas y no hematológicas.¹

El riesgo de disfunción renal es un hecho relativamente frecuente en pacientes sometidos a TCPH y en muchos de ellos esta ocurre tarde o temprano. Se ha reportado una variedad de complicaciones renales después de este tipo de trasplante.

El daño renal en los primeros días y semanas a continuación del TCPH puede ocurrir por posible necrosis

tubular aguda (NTA), las infecciones secundarias a la aplasia que se produce en estos pacientes, el empleo de drogas nefrotóxicas, síndrome de lisis tumoral, toxicidad dependiente de la infusión de la médula, enfermedad venooclusiva hepática y, finalmente, nefritis intersticial alérgica, en ocasiones asociada al alopurinol o a antimicrobianos.²⁻⁴

En un período más tardío puede aparecer la nefropatía por ciclosporina,⁵⁻⁷ la afección renal asociada a enfermedad injerto contra hospedero (EICH), fenómeno inmunológico que ocurre en pacientes inmunoincompetentes al recibir linfocitos histoincompatibles¹ y la llamada nefritis radiógena, ya sea aguda o crónica de acuerdo con las observaciones de *Cohen* y otros autores.⁸⁻¹¹ Aunque se consiga la deseada remisión pos -TCPH, la supervivencia puede afectarse significativamente por el daño renal irreversible, y hasta progresivo en ocasiones, con seria y potencial afectación de la calidad de vida de estos pacientes.²⁻¹²

En este hospital se creó el Grupo de Trasplante de Médula Ósea en 1985, con el transcurrir de los años es creciente el número de pacientes que se someten a este proceder y, por tanto, en riesgo de padecer de una nefropatía como consecuencia de todo lo que implica el mismo. Es por ello que se realiza el presente trabajo, para evaluar las diferentes complicaciones renales en pacientes sometidos a TCPH.

Métodos

Se estudiaron 103 pacientes mayores de 15 años de edad, a los cuales se les realizó TCPH, en el Servicio de Hematología del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre 1985 y el 2004. Se excluyeron 6 pacientes por datos insuficientes, por lo que la muestra final quedó compuesta por 97 pacientes y 98 trasplantes, por existir un paciente al que se le aplicó este proceder en 2 ocasiones.

Como fuentes de células hematopoyéticas se utilizó sangre periférica en 5 casos y médula ósea en 93. La técnica del trasplante de médula ósea ha sido descrita previamente^{13,14} y en los trasplantes de sangre periférica se empleó el método reportado por *Ruiz-Argüelles, Gómez-Almaguer* y otros.^{15,16}

Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación inicial pretrasplante que incluyó diferentes estudios hematológicos, imagenológicos y microbiológicos.

Los datos primarios empleados para el estudio se obtuvieron de las historias clínicas confeccionadas.

En cada paciente se determinaron los datos generales (tabla 1), los valores de creatinina pos - trasplante, las complicaciones renales halladas y sus posibles causas. A cada caso, en los días posteriores a la infusión de la médula y mientras permanecieron en la unidad de trasplante, se le determinaron diariamente los valores de creatinina, de acuerdo con su evolución individual. Se consideraron valores patológicos de creatinina los superiores a 128 μ mol/L.

Tabla 1. Datos generales de la muestra

Tipo de trasplante	No,	(%)
Autólogos	71	(72,4)
Alogénicos	26	(26,5)
Singénicos	1	(1,0)
Sexo		
Femenino	42	(42,8)
Masculino	56	(57,1)
Edad: Media (Rango)	30,8 (16-52)	
Régimen condicionante		
Quimioterapia	17	(17,3)
Quimioterapia+radioterapia	81	(82,6)
Tipo de radioterapia		
Irradiación corporal total	78	(96,2)
- Dosis única	24	(30,7)
- Dosis fraccionada	54	(69,2)
Nodal total	3	(3,7)
Diagnóstico		
Leucemia mieloide aguda	31	(31,6)
Linfoma no Hodgkin	28	(28,5)
Leucemia mieloide crónica	12	(12,2)
Enfermedad de Hodgkin	10	(10,2)

Leucemia linfoide aguda	9	(9,1)
Anemia aplástica severa	3	(3,0)
Otros	5	(5,0)

Se determinó la presencia de complicaciones renales, definidas de la forma siguiente:

1. Disfunción renal aguda (DRA): La nefropatía caracterizada por una elevación de los valores de creatinina que no superaron el doble de las cifras normales y que además no se prolongaron por más de 7 d.¹⁷
2. Insuficiencia renal aguda (IRA): El síndrome clínico-humoral caracterizado por el deterioro brusco de la función renal, evidenciado por la elevación sérica de la creatinina, con tendencia progresiva y potencialmente reversible, y que no cumpliera los criterios expuestos en DRA.¹⁸
3. Fracaso renal agudo: La nefropatía que cumple los criterios de IRA, y que además necesita de apoyo dialítico.¹⁷
4. Insuficiencia renal crónica (IRC): Deterioro persistente (más de 3 meses) de la función renal, que se traduce por una disminución crónica del aclaramiento de creatinina, con la consiguiente elevación de la creatinina plasmática y progresión hacia la muerte si no se suple la función renal.¹⁹
5. Síndrome urémico-hemolítico (SUH): El síndrome clínico caracterizado por anemia hemolítica microangiopática con fragmentocitos, trombocitopenia y deterioro de la función renal.²⁰
6. Síndrome nefrótico: El síndrome clínico-humoral, consecuencia de la alteración de la permeabilidad glomerular, que se traduce en proteinuria masiva (>3,5 g/24 h) e hipoalbuminemia, y que se acompaña de forma variable de edema, hiperlipemia y lipiduria.²¹

Pielonefritis: Cuadro caracterizado por fiebre y urocultivos positivos, que puede acompañarse o no de escalofríos, dolor lumbar, síntomas urinarios, puntos pielorreoureterales y puño percusión positivos.

Nefropatía del trasplante: Presencia de nefritis luego del empleo de irradiación corporal total (ICT) y caracterizada en su forma aguda por hipertensión severa con insuficiencia cardíaca o sin esta, edemas periféricos, anemia hemolítica microangiopática y elevación de la deshidrogenasa láctica asociada a insuficiencia renal aguda, con proteinuria y hematuria microcópica; y en su forma crónica, por presencia de

hipertensión ligera o moderada, anemia hemolítica menos severa y transitoria y, en general, anemia no proporcional al grado de azotemia. En ambos casos, con confirmación anatomopatológica dada por la existencia de cambios glomerulares con necrosis segmentaria, proliferación celular, con posible esclerosis difusa, adhesión capsular y cambios mesangiales.^{2,8,22}

Como posibles causas de las diferentes nefropatías se consideraron las siguientes:

1. Asociado a enfermedad venooclusiva hepática: se utilizaron los criterios clínicos propuestos por el grupo de *Seattle*, dado por la presencia de 2 de los criterios siguientes: hiperbilirrubinemia sérica mayor de $34,2 \mu\text{mol/l}$, hepatomegalia o dolor en hipocondrio derecho y ganancia repentina de peso de más del 2 % del peso corporal basal en los primeros 30 d pos -TCPH y concurren alteraciones renales en el curso de esta complicación.¹
2. Nefrotoxicidad por ciclosporina A: se presenta en pacientes en los que se utilice este medicamento, caracterizado por aumento de los niveles de creatinina acompañados o no de hipertensión arterial, hiperuricemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipercaliemia, que vuelven a sus niveles basales después de suspender este fármaco,^{5,6} en su forma aguda. En la forma crónica, el daño renal es irreversible, con cambios anatomopatológicos bien establecidos.
3. Radioterapia: Relacionada en especial con la nefritis radiógena.
4. Agentes biológicos: Cualquier germen asociado a nefropatía con demostración microbiológica.
5. De origen multifactorial: Aquella nefropatía en la que concommitan más de una causa como: drogas (aminoglucósidos, glicopéptidos, anfotericín B, antivirales, diuréticos de ASA, ciclosporina A, etc.), radioterapia previa, sepsis no renal, deshidratación, sangrado activo, etcétera.
6. Asociado a EICH crónica: Caracterizada por manifestaciones cutáneas, disfunción hepática, mucositis con síndrome seco oral y ocular, y que al nivel renal ocasiona proteinuria importante por lesiones de la membrana glomerular semejante a una nefropatía membranosa idiopática.^{1,11}

Los tipos y causas de nefropatías se relacionaron según el período pos -TCPH en que se presentaron, los cuales fueron divididos en este estudio en 3: de 0 a 30 d, de 31 a 120, y mayor de 120 d pos -TCPH.

Los tipos de TCPH, y los regímenes condicionantes empleados se relacionaron con la presencia de nefropatía en cada uno de ellos. En el caso de la radioterapia (RT) se evaluó la forma de aplicación, dosis única o fraccionada, con respecto al desarrollo de complicaciones renales.

Los datos recogidos fueron procesados por medio del paquete estadístico SPSS versión 10. Las variables cualitativas fueron resumidas mediante medidas de estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas). Los resultados se presentaron en tablas para su mejor comprensión.

Resultados

En el presente estudio se hallaron 27 pacientes con algún tipo de alteración renal de un total de 98 trasplantados, para una incidencia del 27,5 %.

Del total de pacientes que recibieron TCPH autólogos, el 15,4 % presentó nefropatía, mientras que entre los alogénicos se halló un 61,5 % (tabla 2).

Tabla 2. Relación de las nefropatías y el tipo de TCPH*

Nefropatía	Autólogo		Alogénico	
	No.	(%)	No.	(%)
Sí	11	(15,4)	16	(61,5)
No	60	(84,5)	10	(38,4)
Total	71	(100)	26	(100)

TCPH: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

*Se excluyó el trasplante singénico.

En relación con el régimen condicionante empleado, se apreció que el 11,7 % (2 casos) de los que recibieron quimioterapia (QMT) desarrollaron complicaciones renales; en tanto esto ocurrió en el 30,8 % (25 pacientes) de los que se sometieron a QMT/RT (tabla 3). El 96,2 % de los que recibieron RT (tabla 1) fue en modalidad de ICT y, dentro de estos, el 20,8 % de los que recibieron dosis única (5 casos) presentó nefropatía, en comparación con el 37 % (20 enfermos) que recibió dosis fraccionada (tabla 4).

Tabla 3. Relación entre nefropatías y régimen condicionante

Nefropatía	QMT		QMT+RT*	
	No.	(%)	No.	(%)
Sí	2	(11.7)	25	(30.8)
No	15	(88.2)	56	(69.1)
Total	17	(100)	81	(100)

QMT: Quimioterapia. RT: Radioterapia.

*Incluye la irradiación nodal total y la irradiación corporal total.

Tabla 4. Relación entre nefropatías y la aplicación de la ICT

--	--	--	--	--

Nefropatía	Dosis única		Dosis fraccionada	
	No.	(%)	No.	(%)
Sí	5	(20,8)	20	(37,0)
No	19	(79,1)	34	(62,9)
Total	24	(100)	54	(100)

ICT: Irradiación corporal total.

Las alteraciones renales encontradas se aprecian en la tabla 5 y se observó que en el período pos -TCPH de 0 a 30 d, la más frecuente resultó la presencia de disfunción renal aguda (DRA) en 12 ocasiones para el 57,1 % de incidencia y la insuficiencia renal aguda (IRA) observada en 7 oportunidades para el 33,3 % del total.

Tabla 5. Alteraciones renales según período pos-trasplante

Alteración renal	Período pos - TCPH						Total	
	0-30		31-120		>120			
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
DRA	12	(57,1)	4	(100)	-	(-)	16	(51,6)
IRA	7	(33,3)	-	(-)	-	(-)	7	(22,5)
IRC	-	(-)	-	(-)	1	(16,6)	1	(3,2)
NR	-	(-)	-	(-)	3	(50,0)	3	(9,6)
SUH	-	(-)	-	(-)	1	(16,6)	1	(3,2)
PN	2	(9,5)	-	(-)	1	(16,6)	3	(9,6)
TOTAL	21	(100)	4	(100)	6	(100)	31	(100)

DRA: Disfunción renal aguda. IRA: Insuficiencia renal aguda. IRC: Insuficiencia renal crónica. NR:

Nefritis radiógena. SUH: Síndrome urémico-hemolítico. PN: Pielonefritis.

Entre los 31 y 120 d pos -trasplante se apreció la sola presencia de DRA, en un total de 4 ocasiones. En el último período evaluado (>120 d) predominó la incidencia de nefritis radiógena (NR), observada 3 veces (50 % del total de los afectados), comprobada por biopsia renal que mostró cambios glomerulares con necrosis segmentaria, proliferación celular, con esclerosis difusa, adhesión capsular y cambios mesangiales. También se observaron en este período un proceso de SUH y otro de IRC, que representan el 16,6 % cada uno.

En general, se apreció que la forma de presentación más frecuente resultó la DRA, vista en 16 ocasiones, con el 51,6 % del total de los afectados. En segundo lugar se ubicaron las IRA con 7 procesos, para el 22,5 %. No hubo ningún caso afectado por síndrome nefrótico ni por fracaso renal agudo en la muestra analizada.

La mayor cantidad de complicaciones reportadas (tabla 6), se presentó en el período de 0 a 30 d, 21 observadas, para el 67,7; le siguió, en orden de frecuencia, el mayor de 120 d.

Tabla 6. Incidencia de complicaciones según período pos - trasplante

Período pos -TCPH (días)	No.	(%)
0 – 30	21	(67,7)
31 - 120	4	(12,9)
>120	6	(19,3)
Total	31	(100)

En lo referente a las causas que se tuvieron en cuenta, resultó más frecuente la de origen multifactorial durante los primeros 30 d, pos -trasplante (72,7 %), seguido de la EVOH (18,1%). En los siguientes 2 períodos evaluados predominaron la nefrotoxicidad por ciclosporina A (71,4 %) y las radiaciones (50,0 %), respectivamente (tabla 7).

Tabla 7. Causas de las nefropatías según período pos - trasplante

Causas	0-30 d		31-120 d		>120 d		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%

CsA	-	-	5	71,4	1	16,6	6	17,1
EVOH	4	18,1	-	-	-	-	4	11,4
Radioterapia	-	-	-	-	3	50,0	3	8,5
AB	2	9,0	-	-	1	16,6	3	8,5
Multifactorial	16	72,7	2	28,5	1	16,6	19	54,2
Total	22	100	7	100	6	100	35	100

CsA: Ciclosporina A. EVOH: Enfermedad veno-oclusiva hepática. AB: Agentes biológicos.

Discusión

El TCPH ha tenido un protagonismo creciente en el tratamiento de muchos tumores y enfermedades hematológicas.

Esto ha conducido a un incremento del número de pacientes que desarrollan diferentes complicaciones, como son las renales, ya sea como manifestaciones tóxicas derivadas del régimen condicionante, asociadas a la profilaxis y/o tratamiento de la enfermedad injerto contra hospedero (EICH), a las sepsis generalizadas o localizadas en este órgano, o como consecuencia de cualquier otro proceso con repercusión en la función renal.

El conjunto de alteraciones renales halladas en el presente trabajo reportaron una incidencia del 27,5 %, resultó mayor que el 2,4 % señalado por *Imai* y otros,²³ y menor en relación con el estudio de *Zager*^{3,24} y *Gruss*²⁵ que fue más del 50 %.

Con respecto al comportamiento según el tipo de trasplante realizado, observamos que fue más frecuente la aparición de nefropatías en pacientes sometidos a trasplantes alogénicos (61,5 %) en comparación con los autólogos (15,4 %), lo cual coincide con lo citado por *Lonnerholm*²⁶ y *Parikh*,²⁷ cuyo origen se ha hecho dependiente de factores como la posible incompatibilidad ABO donante-receptor y de la utilización de CsA en la prevención y tratamiento de la EICH.

En relación con el régimen condicionante empleado, predominaron las alteraciones renales entre los pacientes que se sometieron a QMT+RT (30,8 %), lo que es similar a lo reportado por otros autores.¹¹ En nuestra serie solo encontramos 2 pacientes con nefropatía entre los que recibieron QMT, en comparación con los 25 afectados que fueron sometidos a QMT+RT, hecho que refuerza el importante papel que

desempeña el empleo de RT en la aparición de este tipo de complicación.²⁸

Entre los que recibieron ICT, resultó más frecuente la presencia de nefropatías en aquellos en que esta fue en dosis fraccionada (37,0 %), en relación con los que la recibieron en dosis única (20,8 %). Sin embargo, la aplicación de esta última se relacionó fuertemente con la ocurrencia de la nefritis pos -TCPH y, por tanto, con la aparición de las complicaciones tardías, al presentarse en el 60 % (3 casos) de los 5 pacientes que presentaron alteraciones renales con la aplicación de la dosis única de radioterapia.^{2,29}

El mecanismo por el cual esto ocurre no es completamente conocido, se sugiere daño directo a la cadenas de DNA, la generación de radicales libres y el subsiguiente estrés oxidativo, lo que origina alteraciones celulares críticas que varían en un rango que va desde el daño subletal a la muerte celular.^{2,3} Se ha señalado que el nivel de tolerancia renal a la RT es de 2 300 -2 500 rad, el cual disminuye significativamente cuando se asocian drogas citotóxicas.^{8,30, 31}

Según el período pos - trasplante, se encontró que las alteraciones renales que predominaron en el de 0 a 30 d fueron las DRA (57,1 %) y la IRA (33,3 %), lo que es similar a lo señalado en otros estudios.^{23,24,32} En nuestra serie se halló que en el período comprendido entre los 31 y 120 d, prevaleció la DRA con 4 procesos, lo que resulta semejante a lo citado por *Imai* en su estudio.²³ En el último período evaluado fue más frecuente la nefritis radiógena, que abarca la mitad de todos los casos reportados para ese momento y muestra una incidencia general del 3,06 %, lo que coincide con lo revisado por *Cohen*.⁸

En este período se produjo IRC en una paciente con leucemia mieloide aguda causada probablemente por CsA la que había recibido de forma prolongada por desarrollar EICH crónica. Sin embargo, no se le pudo hacer biopsia renal para confirmar esta posible causa. Esta misma paciente desarrolló, posteriormente, el SUH y poco tiempo después de su recuperación falleció; en la necropsia no se comprobó daño renal por CsA, sino recaída de su enfermedad.

El SUH es reportado en menos del 10 % de los TCPH,^{20,32} como posibles causas se citan el uso previo de drogas como cisplatino, bleomicina, el empleo posterior de CsA, de ICT, entre otras.

El intervalo de mayor incidencia de nefropatías fue el menor de 30 d, esto coincide con lo citado por la literatura médica^{23,33} y con el hecho de ser el período de aplasia en el que se utiliza la mayor cantidad de drogas nefrotóxicas, además de presentarse otras condiciones clínicas agravantes como sepsis, isquemia renal por sangrado o deshidratación, etcétera.

En lo referente a la alteración renal más frecuente, se halló que fue la DRA (51,6 %), seguida de la IRA (22,5 %), resultados similares reportó *Zager* con su estudio en 272 pacientes.²⁴

Hasta los 30 d pos - trasplante, la causa de nefropatía más reportada fue la multifactorial (72,7 %), hecho en el que existe acuerdo en general^{3,25,33} y que involucra una serie de factores muy difíciles de deslindar entre ellos. Dentro de estos, el uso de drogas nefrotóxicas en particular, se presenta como causa de nefropatía en el período inicial pos -TCPH según lo reportado.⁸ No fue posible determinar este tipo de nefrotoxicidad, por no haber contado con estudios de función renal (filtrado glomerular, función tubular, etcétera) que traducen

daño en este órgano, previo a la elevación de la creatinina y que permiten precisar las estructuras afectadas.

En el siguiente período encontramos el predominio de la nefrotoxicidad por CsA (71,4 %), un fármaco imprescindible en los que reciben trasplantes alogénicos en este momento y cuya repercusión renal inicial puede deberse al aumento del tono vascular al nivel de la arteriola aferente con disminución del filtrado glomerular y, más adelante, con daño de la función tubular e incremento de la presión sanguínea.^{5,6,33-35}

En el período más tardío domina la incidencia de daño renal por las radiaciones efectuadas durante el régimen condicionante, con el 50 % del total y que están directamente vinculadas con la nefritis radiógena, especialmente con la presentación crónica definida por *Cohen*,⁸ con comportamiento clínico y evolución similares a lo reportado y comprobada en nuestra serie por biopsia renal en los 3 casos afectados. La forma aguda descrita por este autor, cuya letalidad puede llegar a alcanzar el 75 %, no fue vista en nuestro estudio.

En general, se comprobó que las causas multifactoriales son las más frecuentes (54,2 %), lo cual es similar a lo señalado por *Gruss*,²⁵ seguida de la toxicidad por CsA (17,1 %), y de la EVOH (11,4 %); esta última vinculada al daño renal por una caída de la perfusión a este nivel con características hemodinámicas similares al síndrome hepatorenal.³³

El TCPH implica diversos y numerosos riesgos al nivel renal. En nuestra serie, más de una quinta parte de los pacientes desarrollaron alguna complicación renal (con predominio de los trasplantados alogénicos), que fueron principalmente la disfunción y la insuficiencia renales agudas. La primera de ellas incidió de forma más importante hasta los 120 d pos -trasplante y la nefritis radiógena más tardíamente; en tanto predominaron como causas la multifactorial (más acentuadamente en los primeros 30 d pos -trasplante) y la nefrotoxicidad por CsA (fundamentalmente entre los 31 y 120 d). Todos ellos son imprescindibles de conocer, para evitarlos o corregirlos adecuadamente, y de esa forma disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida del paciente que ha recibido un trasplante.

Summary

A retrospective and descriptive study was conducted among 97 patients that underwent hematopoietic progenitor cell transplantation (HPCT) between 1985 and 2004 to evaluate their renal alterations. An incidence of this complication of 27.5 % was observed in the analysed sample. The most frequent renal alterations were acute renal dysfunction and failure. (51.6 and 22.5 %, respectively). During the first 120 days of the transplantation, there was a predominance of acute renal dysfunction, whereas in the period of more than 120 days there was a prevalence of radiogenic nephritis. The prevailing causes were the multifactorial (54.2 %) and nephrotoxicity due to cyclosporin A (17.1 %): up to 30 days, the multifactorial (72.7 %); between 31 and 120 days, the nephrotoxicity due to cyclosporin A (71.4 %); and in the period over 120 days, the radiations (50 %). More alterations were observed in the allogeneous transplant recipients (61.5 %) than in the autologous transplant recipients (15.4 %). Among those who underwent CMT + RT as a conditioning regime (30.8 %) there were also more alterations than among those who received only CMT (11.7 %). The application in the conditioning regime of the unique doses of radiotherapy was correlated with the appearance of radiogenic nephritis.

Key words: Hematopoietic progenitor cell transplantation, renal failure, nephropathy .

Referencias bibliográficas

1. Foerster J. Bone marrow transplantation. En: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Wintrobe's Clinical Hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993:701-3.
2. Cruz DN, Perazella MA, Mahnensmith RL. Bone marrow transplant nephropathy: A case report and review of the literature. *Am J Soc Nephrol* 1997;8:166-73.
3. Zager RA. Acute renal failure in the setting of bone marrow transplantation. *Kidney Int* 1994;46:1443.
4. Mc Donald GB, Hinds MS, Fisher LD. Veno-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: A cohort study of 335 patients. *Ann Intern Med* 1993;118:225.
5. Kahan BD. Drug therapy: Cyclosporine. *N Engl J Med* 1989;321:1725.
6. Kopp JB, Klotman, PE. Cellular and molecular mechanisms of cyclosporin nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1990;1:62.
7. Caliskan Y, Kalayoglu-Besisik S, Sargin D. Cyclosporine-associated hyperkalemia: report of four allogeneic blood stem-cell transplant cases. *Transplantation* 2003;75(7):1069-72.
8. Cohen EP, Lawton CL, Moulder JE. Bone marrow transplant nephropathy: Radiation nephritis revisited. *Nephron* 1995;70:217-22.
9. Cohen EP, Robbins ME. Radiation nephropathy. *Semin Nephrol* 2003;23(5):486-99.
10. Krochak RJ, Baker DG. Radiation nephritis. Clinical manifestations and pathophysiologic mechanism. *Urology* 1986;27:389.
11. Leblond V, Sutton L, Jacquiau C. Evaluation of renal function in 60 long-term survivors of bone marrow transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1661-5.
12. Parikh CR, McSweeney P, Schrier RW. Acute renal failure independently predicts mortality after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplant. *Kidney Int* 2005;67(5):1999-2005.
13. Thomas E, Storb R, Clift RA. Bone-marrow transplantation (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292(16):832-43.
14. Thomas ED, Storb R, Clift RA. Bone-marrow transplantation (second of two parts). *N Engl J Med* 1975;292(17):895-902.
15. Ruiz-Argüelles GJ, Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Argüelles A. Non-cryopreserved unmanipulated

- hematopoietic peripheral blood stem cell autotransplant program: long term results. Arch Med Res 1999;30:380-4.
16. Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A. Hematopoietic stem cell allografts using a non-myeloablative conditioning regimen can be safely performed on an outpatient basis: report of four cases. Bone Marrow Transplant 2000;25:131-3.
 17. Candela A. Fracaso renal agudo en el trasplante de órganos. En: Liaño F, Pascual J. Fracaso renal agudo. Barcelona:Masson SA,2000:399-400.
 18. Liaño F, Pascual J. Fracaso renal agudo. Medicine 1994;6(61):2687-98.
 19. García M. Insuficiencia renal crónica. En: Farreras-Rozman. Medicina Interna. 13 ed. Madrid, España: Mosby Doyma Libros, Juan Álvarez Mendiazabal, 1995:886-9.
 20. Loomis LB, Aronson AJ, Rudinsky R. Hemolytic uremic syndrome following bone marrow transplantation: A case report and review of the literature. Am J Kidney Dis 1989;14:324.
 21. Egido J, Alcázar R. Síndrome nefrótico. En: Farreras-Rozman. Medicina Interna. 13.ed. Madrid, España: Mosby Doyma Libros, Juan Álvarez Mendiazabal, 1995:876.
 22. Oyama Y, Komatsuda A, Imai H. Late onset bone marrow transplant nephropathy. Ann Intern Med 1996;35:489-93.
 23. Imai H, Oyama Y, Miura AB. Hematopoietic cell transplantation-related nephropathy in Japan. Am J Kidney Dis 2000;36:474-81.
 24. Zager RA, O'Quigley J, Zager BK. Acute renal failure following bone marrow transplantation: A retrospective study of 272 patients. Am J Kidney Dis 1989;13:210-6.
 25. Gruss E, Bernis C, Tomas JF. Acute renal failure in patients following bone marrow transplantation: Prevalence, risk factors and outcome. Am J Nephrol 1995;15:473-9.
 26. Lonnerholm G, Carlsson K, Bratteby L. Renal function after autologous bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1995;8:129-34.
 27. Parikh, CR, McSweeney, PA, Korular, D, et al. Renal dysfunction in allogeneic hematopoietic cell transplantation. Kidney Int 2002; 62:566.
 28. Borg M, Hughes T, Horvath N, et al. Renal toxicity after total body irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54:1165.
 29. Cosset JM, Socie G, Dubray B et al. Single dose versus fractionated total body irradiation before bone marrow transplantation: radiobiological and clinical considerations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30(2):477-92.

- Moulder JE, Fish BL. Late toxicity of total body irradiation with bone marrow transplantation in rat model. *Int J Radiant Oncol Biol Phys*. 1989;16:1501-9.
31. Lawton C, Fish BL, Moulder JE. Effect of nephrotoxic drugs on the development of radiation nephropathy after bone marrow transplantation. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1994;28:883-9.
32. García-Canton C, Gruss E, Berberana M. Fracaso renal agudo en el trasplante de médula ósea. Experiencia en 243 trasplantes. *Nefrología* 1992;4:242-8.
33. Bernis C. Fracaso renal agudo en las enfermedades hematológicas y en el trasplante de médula ósea. En: Liaño F, Pascual J. Fracaso renal agudo. Barcelona: Masson SA; 2000. P. 422-6.
34. Lanese DM, Conger JD. Effects of endothelin receptor antagonist on cyclosporine-induced vasoconstriction in isolated rat renal arterioles. *J Clin Invest* 1993;91:2144.
35. Mihatsch MJ, Thief G, Ryffel B. Histopathology of cyclosporine nephrotoxicity. *Transplant Proc* 1988; 20:759.

Recibido: 29 de julio de 2005. Aprobado: 22 de septiembre de 2005.

Dra. *Dayana Pérez Valiente*. Hospital Clíicoquirúrgico “Hermanos Ameijeiras” San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹ **Especialista de I Grado en Hematología.**

² **Especialista de II Grado en Hematología.**

³ **Especialista de II Grado en Nefrología.**