

TRASPLANTE RENAL. EXPERIENCIA EN 320 CASOS.

R. GUTIERREZ-CARREÑO, CARLOS LEHNE G, JORGE ARELLANO, S. OJEDA DURAN y RODOLFO GOMEZ R.

Comité de Trasplantes de Organos Humanos. Hospital General del Centro Médico Nacional. IMSS, México, D.F

Se puede afirmar que hoy en día son mínimas las contraindicaciones para que un individuo con fallo renal crónico pueda recibir un trasplante de riñón gracias a la mejor selección inmunológica, a la depuración de las técnicas de cirugía y a la manipulación de la respuesta inmune para controlar el rechazo (1). Recientemente la determinación del locus HLA-DR, el uso de la ciclosporina (2), transfusiones de donador específico (3), vigilancia inmunológica y la utilización de anticuerpos monoclonales vislumbran por demás un panorama halagador para los pacientes trasplantados (4).

En México, el primer trasplante renal con éxito se efectuó en octubre de 1963 en el Centro Médico Nacional (5), fecha a partir de la cual se establece un programa de trasplantes que ha funcionado hasta este momento. Para fines prácticos este lapso de tiempo se ha dividido en tres fases: la primera o de inicio de 1963 a 1975 con 66 casos (6), la segunda o de consolidación de 1976 a 1981 con 160 trasplante (7) y la tercera o de progreso de 1982 a febrero de 1985 con 94 pacientes. Es decir, se menciona la experiencia acumulada de más de 20 años en un solo Hospital y de 320 trasplantes de riñón en total (Fig. 1).

Material

En esta presentación se analiza la casuística de los dos últimos períodos, encontrando que se hicieron 9 trasplantes a partir de agosto de 1976, 50 en 1977, 27 en 1978, 33 en 1979, 25 en 1980, 16 en 1981, 25 en 1982, 28 en 1983, 35 en 1984 y 6 hasta febrero de 1985, que suman un total de 254 casos en 249 receptores, 3 con dos riñones y uno con tres riñones implantados; 190 correspondieron a donante vivo y 64 a donación cadavérica. Fueron 105 pacientes del sexo femenino y 144 del masculino, con edades que variaron entre 4 y 49 años, con una media de 28, siendo 69 niños (21.5%) y 185 adultos, todos con nefropatía terminal por glomerulonefritis crónica en el 77%, pielonefritis crónica en el 14% y el resto por afecciones congénitas, nefritis hereditaria y riñones poliquísticos.

Se seleccionaron los casos según los diversos aspectos clínicos (cuadro I), psicológicos, inmunológicos (cuadro II) y radiográficos establecidos por el Comité de Trasplantes en nuestro Hospital. El trasplante renal se llevó a cabo bajo anestesia general, mediante técnicas quirúrgicas ya bien establecidas (8). El período postoperatorio se atendió en la Unidad de Trasplantes con vigilancia intensiva durante las

CUADRO I
Criterio de selección clínica
en donadores de riñón

A). Donador vivo relacionado

- * Donación voluntaria
- * Mayor de 18 años y menor de 50.
- * Sano
- * Evaluación renal y cardiovascular rigurosa
- * Panangiografía abdominal
- * Mayor semejanza inmunológica posible

B). Donador cadavérico

- * Diagnóstico de muerte cerebral
- * Autorización legal
- * Menor de 50 años
- * Ausencia de nefropatía previa o estado de choque
- * Histocompatibilidad aceptable
- * Prueba cruzada negativa

CUADRO II
Criterio de selección inmunológica
en trasplante renal (donador vivo)

1. HLA, tipo A, B y C
2. CML, índice hasta de 2.5
3. HLA, 'C' con CML de 2.5 a 5
4. HLA, 'D' con CML menor de 2

Los grupos 3 y 4 pasarán al programa de transfusiones pretrasplante

5. Todos deberán tener prueba cruzada (—)
Anticuerpos anti-B fríos y calientes (—)
Anticuerpos linfocitotóxicos (—)

HLA: Antígenos de histocompatibilidad

CML: Índice de estimulación del cultivo mixto de linfocitos.

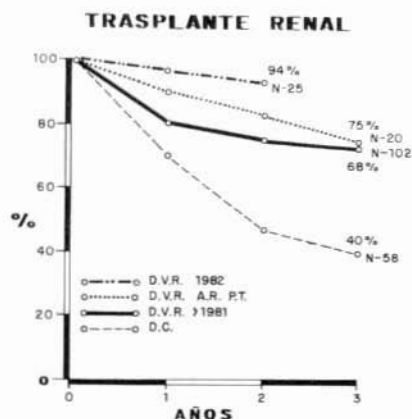
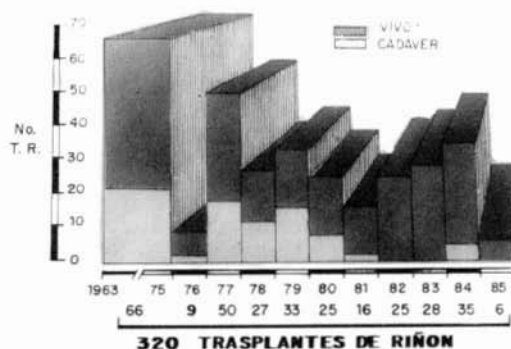


FIG. 1.- Número de trasplantes de riñón realizados cada año y la relación de donación de vivo y cadavérica.

Fig. 2.- Porcentajes de supervivencia a 3 años con los diferentes grupos de trasplante de riñón estudiados.

D.V.R. 1982 = donador vivo relacionado de 1982 a 1985.

D.V.R. A.R. PT. = donador vivo relacionado de alto riesgo en programas de transfusiones.

D.V.R. >1981 = donador vivo relacionado hasta 1981.

D.C. = donador cadavérico.

primeras 48 horas; todos los pacientes recibieron inmunosupresión a base de esteroideos y azatioprina, de primera intención.

Se efectuaron exámenes de laboratorio habituales así como radiografía de tórax en forma seriada. Se utilizaron los estudios de medicina nuclear con hipuran, tecnecio y/o coloide ante la evidencia de oligoanuria para valorar permeabilidad vascular, función glomerular y la captación del coloide por el sistema reticuloendotelial. En caso de sugerir problema vascular se programó para arteriografía y, en caso de sospecha de obstrucción o fuga urinaria, para cistografía y/o urografía.

El rechazo agudo se diagnosticó por incremento de la creatinina sérica en forma significativa, disminución de la depuración de creatinina, leucocitosis, oliguria, hipertensión arterial, fiebre, dolor y aumento de volumen del órgano trasplantado. Esto se correlacionó con los hallazgos de la centelleografía renal, ecografía y reacción al tratamiento inmunosupresor, o bien por medio de la arteriografía o biopsia renal. Actualmente iniciamos el uso de la beta-2-microglobulina para distinguir el rechazo de la necrosis tubular y de otras entidades que pueden dar un seudorechazo.

La crisis de rechazo agudo se trató con bolos de metilprednisolona o bien con prednisona a dosis de 3 mg. por kilo diariamente, con disminución paulatina de la misma.

Resultados

En la observación de los pacientes, que varía entre 3 y 9 años del segundo período o de consolidación, se encontró que la supervivencia global fue de 71.2%; de ella corresponden 79.4% a los receptores consanguíneos y 56% a los receptores de riñón cadavérico. Dichas cifras se modifican al hablar de los pacientes con riñón funcionante, considerando que cuando la donación es de familiar emparentado la sobrevida a un año es de 79% y a los 5 años del 68%. Cuando se implantan órganos de cadáver la sobrevida a un año es de 68% y a los 5 años de 40% (7). En este lapso (1976-1981) se operaron 29 niños, de los cuales 22 continúan con vida (76%), 20 de ellos (72%) con buena función renal y sólo dos con rechazo crónico (9). En el último período de análisis (1982-1985) la sobrevida a 2 años es de 96% y con buena función renal del 94% (Fig. 2). En este lapso se han operado 40 niños más, con resultados semejantes.

No ha habido mortalidad operatoria y la perioperatoria es de 3%. La frecuencia de hemodiálisis postoperatoria en caso de donación de persona viva es de 3.9% y en la donación cadavérica de 11% (10). Las complicaciones vasculares inmediatas y tardías son de 4.3% y las urológicas del 7.1% (Cuadro III). Casi todos los pacientes presentaron al menos una crisis de rechazo agudo que, en 18 casos evolucionó hasta el rechazo crónico con reintegro a un programa de diálisis. Ha habido 4 casos de rechazo hiperagudo y 2 de rechazo acelerado a pesar de tener pruebas cruzadas negativas (4 de cadáver y 2 de donador vivo) con pérdida del riñón en todos y en dos de los casos con muerte de los pacientes.

La principal causa de muerte fue la infección con septicemia y coagulación intravascular diseminada. Las infecciones más frecuentes son las de las vías urinarias, pero las más graves son las pulmonares, por lo que recurrimos al patrón radiológico, al cepillado bronquial y/o a la biopsia abierta de pulmón (11), para hacer el

diagnóstico e iniciar el tratamiento específico. Se han identificado casos de pneumocistis carinii, histoplasmosis, criptococosis, aspergilosis (12) y citomegalovirus, entre otros. en caso de presentarse infecciones del sistema nervioso central por gérmenes oportunistas se han manejado con terapia intraventricular a base de anfotericina con el reservorio de Ommaya.

Se observó recurrencia de la enfermedad original en 4 casos, considerados a recibir un segundo injerto proveniente de cadáver y hasta el momento no se ha presentado ningún caso de neoplasia en esta serie (13). La mayoría de nuestros pacientes están totalmente rehabilitados, de los adultos el 85% se han reintegrado a sus labores previas y de los niños el 90% no tiene ninguna limitación y están integrados

CUADRO III
Complicaciones postquirúrgicas en el trasplante renal

— Trombosis arterial	2
— Trombosis venosa	1
— Estenosis arterial renal	7
— Linfocèle	1
— Ruptura renal	2
— Fístula vesical	5
— Fístula ureteral	11
	—
(11,4%)	29

a su vida escolar. En este renglón, en 12 menores se valoró el crecimiento estatural por contar con determinaciones periódicas de talla, evaluados a un año o más del trasplante, 9 pacientes tuvieron aceleración del crecimiento; en 6 de ellos los incrementos en la talla fueron normales, es decir semejantes a los obtenidos en niños sanos de la misma edad; 4 aumentaron su estatura, pero sus incrementos fueron subnormales y en 2 no se registró ningún cambio en la talla después de 18 meses de evolución posttrasplante (9).

Discusión

El trasplante de riñón tuvo que pasar por una etapa experimental y luego clínica de comprobación. Así, en el décimo tercero y último informe del Registro Internacional de Trasplantes del Colegio Americano de Cirujanos se cita un total de 24,193 injertos renales (15), con una supervivencia a 5 años para el receptor de donador vivo relacionado del 74% y para los receptores de riñón de cadáver de 51%.

Resultados que coinciden con los valores de sobrevida a 5 años con riñón funcionando obtenido por nuestro grupo durante período de estudio (7), con 68% para los receptores consanguíneos y 40% para los de cadáver.

Gracias a la experiencia mundial obtenida (16, 17) ha sido posible modificar los conceptos en la indicación y selección de los pacientes candidatos a recibir un trasplante de riñón, destacando principalmente los aspectos inmunológicos adaptados a nuestro medio, con lo que se ha logrado que en sólo 2.3% (6 casos) hubiera pérdida del riñón por rechazo hiperagudo a causa de anticuerpos citotóxicos preformados no detectables aún por las técnicas de investigación actuales.

Todo esto ha sido posible debido a los estudios de histocompatibilidad para llevar a cabo el trasplante renal y que incluyen: la identidad o compatibilidad para antígenos en los grupos sanguíneos ABO, prueba cruzada negativa, tipificación para los antígenos de los leucocitos humanos (HLA A, B y DR), cultivo mixto de linfocitos y anticuerpos linfocitotóxicos (Cuadro II).

Por otra parte, el hecho de ser el trasplante un procedimiento de alto riesgo exento de mortalidad operatoria, habla de la depuración en las técnicas anestésicas y quirúrgicas (8) durante su realización, así como de los progresos realizados en el campo de la preservación renal (18) a corto y mediano plazo, ya que inicialmente se utilizaba la diálisis postoperatoria en el 14% y actualmente en los últimos 184 pacientes se ha instalado de inmediato la función renal (10). Las complicaciones postquirúrgicas que se informan globalmente son de 11.4% y no rebasan el promedio de las mismas en los grandes centros de trasplante en el mundo (16,17).

Dentro de amplio contexto que representa el trasplante de riñón y con la experiencia de 10 años consecutivos de trabajo en este campo, hemos aprendido y aplicado los conceptos más recientes desde el punto de vista inmunológico y clínico. Así, en el último período, que incluye a 94 pacientes, hemos obtenido una sobrevida a 2 años de 96% y sobrevida con buena función renal de 94%, datos que están en íntima relación a lo reportado por **Salvatierra** (16) y que están avalados por nuestra participación en el estudio colaborativo de Heidelberg con **Opelz**.

¿Qué se ha hecho para lograr esto? Inicialmente modificar en forma radical las dosis elevadas y en ocasiones estereotipadas de inmunosupresores a cambio de esquemas más elásticos de tratamiento con dosis cada vez más pequeñas de esteroides (20), con lo que se ha obtenido una abatimiento casi total de los procesos sépticos graves por gérmenes oportunistas. Asimismo, contar con un programa de transfusiones para casos seleccionados de alto riesgo inmunológico, con el fin de crear cierto grado de tolerancia inmunológica (21). Simultáneamente se ha empezado a realizar en 34 casos la denominada vigilancia inmunológica mediante la determinación de subpoblaciones de linfocitos T con el uso de anticuerpos monoclonales, recurriendo a la relación OKT 4/OKT 8 y cuyos resultados serán publicados próximamente.

Por si fuera poco, se ha iniciado el uso de la ciclosporina, sin que contemos con resultados propios al momento; contemplamos la obtención y utilización a plazo mediano de anticuerpos monoclonales como el OKT 3 para terapia inmunosupresora específica para tratar el rechazo agudo mediante la depleción de células T circulantes después de su aplicación (4); y ante la carencia de órganos recurrimos a la extracción de los riñones de neonatos anencéfalos para trasplantarlos con excelente resultado (22).

Finalmente, en el área académica, los integrantes del Comité de trasplantes de

nuestro Hospital consideramos que para conservar y optimizar los resultados obtenidos es necesario la práctica de una Medicina del Trasplante como especialidad (23), que abarque de manera racional e integral todos sus problemas sin los inconvenientes de un criterio multidisciplinario y que ayudará al mejor desarrollo de la 'trasplantología'.

RESUMEN

Se revisa y analiza la casuística de Trasplante Renal en el Hospital General del Centro Médico Nacional durante 21 años, con 320 casos, observando los progresos que se obtienen en las diferentes etapas de trasplante hasta lograr una sobrevida a dos años con buena función renal del 92%.

Se hace hincapié en la indicación y selección de los pacientes con fallo renal terminal, en la donación cadavérica y de vivo, en los avances inmunológicos recientes incluyendo nuevas drogas y el uso de transfusiones programadas en pacientes de alto riesgo.

SUMMARY

320 cases of renal transplantation realized in Hospital General del Centro Médico Nacional de México D.F. are analyzed taking notice of progress obtained in different stages of transplantation. Indication and selection of patients with renal terminal failure, living donation, immunological advances, etc. are specially reported.

BIBLIOGRAFIA

1. LEHNE G.C. Perspectivas en trasplante renal; «Rev. Med. IMSS», (Mex), 20: 177, 1982.
2. KAHAN B.D., VAN BUREN CH.T., FLECHNER S.M.; Clinical and experimental studies with cyclosporine in renal transplantation. «Surgery», 97: 125, 1985.
3. SALVATIERRA O.Jr., VICENTI, P., AMEND W., TERASAKI P., FEDUSKAN N.; Four year experience with donor-specific blood transfusions. «Transplant. Proc.», 15: 924, 1983.
4. JAFFERS G.J. y COSIMI A.B.; Antilymphocyte globulin and monoclonal antibodies. En: MORRIS P.J. Ed., «Kidney Transplantation», pp. 293. Grune & Stratton Ltd., 1984.
5. ORTIZ Q.F. y QUIJANO N.M., Generalidades en el manejo del trasplante de riñón en el hombre, «Rev. Mex. Urol.», 24: 262, 1965.
6. EXAIRE M.E., ORTIZ Q.F. y DIAZ L.M., Insuficiencia renal aguda y crónica, tratamiento médico, dialítico y trasplante renal. «Rev. Mex. Anest. y Terap. Int.», 24: 526, 1975.
7. GUTIERREZ-CARREÑO R., LEHNE G.C., GOMEZ R.R., KRETSCHMER R. y LANDA L.; Trasplante renal. Experiencia en 160 casos. «Rev. Med. IMSS (Mex)», 21: 228, 1983.
8. GUTIERREZ CARREÑO, R., GOMEZ R., SANCHEZ FABELA C. y TORRES CORTES F.; Técnicas quirúrgicas en el trasplante de riñón; «Angiología» (España), 35: 161, 1983.
9. OJEDA D.S., LOPEZ U.A., LEHNE G.C., GUTIERREZ CARREÑO R., GOMEZ R., ARELLANO J. y VARGAS R.R., Estado actual del trasplante renal en niños; «Bol. Med. Hosp. Infant. Méx», 40: 121, 1983.
10. LEHNE G.C., TORRES Z.M., GUTIERREZ-CARREÑO R., TORRES C.F. y SZYMANSKI J. Diagnóstico diferencial de las causas de insuficiencia renal y empleo de hemodiálisis en el paciente con trasplante renal. «Rev. Med. IMSS» (Mex), 21: 152, 1983.
11. WALTZER WC., STERIOFF S. y ZINCKE H.; Open-Lung biopsy in the renal transplant recipient. «Surgery», 88: 601, 1980.
12. LEHNE G.C., TORRES Z.M., SZYMANSKI J. y SARTORIOUS C.; Aspergilosis pulmonar en el trasplante renal. «Nefrología», (Mex), 1: 61, 1980.
13. BIRKELAND S.A.; Cancer in cadaver kidney transplant patients. «Surgery», 93: 504, 1983.
14. ORTIZ Q.F., EXAIRE M.E., QUIJANO N.M.; Trasplante de riñón en humanos. Estado actual y experiencia en 18 casos. «Rev. Med. IMSS», (Mex), 8: 52, 1969.
15. BERGAN J.; Advisory Committee to the renal transplant registry. The 13th report of the human renal transplant registry. «Transplant. Proc.», 9: 9, 1977.

16. SALVATIERRA O. Jr., FEDUSKA J.N., COCHRUM C.K., NAJARIAN J.S., KOUNTZ S.L. y BELZER F.O.; The impact of 1000 renal transplants at one center. «Ann. Surg.», 186: 424, 1977.
17. SOMER B.G., SUTHERLAND D.E., KJELLSTRAND C.M., One thousand renal transplants at the University of Minnesota. «Minn. Med.», 62: 861, 1979.
18. GUTIERREZ CARREÑO R., LEHNE G.C., GOMEZ R. y SANCHEZ FABELA C.; Preservación renal ex vivo. «Nefrología», (Mex), 2: 62, 1981.
19. TORRES Z.M., LEHNE G.C., GUTIERREZ-CARREÑO R. LOZADA T. Y KAJI J.; Hipertensión arterial tardía en el trasplante renal humano. «Rev. Med. IMSS», (Méx), 21: 418, 1983.
20. MCGEOWN M.G., DOUGLAS J.F. y BROWN W.A., Advantages of low-dose steroid from the day after renal transplantation. «Transplantation», 29: 287, 1980.
21. LEHNE G.C., VAZQUEZ S.L., ARELLANO D.J., GUTIERREZ CARREÑO R. y RODRIGUEZ M. H.; Reporte preliminar del empleo de transfusiones en trasplante renal. «Nefrología», (Mex), 5: 55, 1984.
22. MARTIN L.W., GONZALEZ L.L. y WEST C.D.; Homotransplantation of both kidneys from an anencephalic monster to a 17 pound boy with Eagle-Barrett Syndrome. «Surgery», 66: 603, 1969.
23. TREVIÑO G.N., LEHNE G.C., GUTIERREZ-CARREÑO R. y Comité de Trasplantes; Trasplante de órganos: ¿Equipo multidisciplinario o disciplina autónoma? «Rev. Med. IMSS», (Mex), 22: 367, 1984.