

INFLUENCIA DE LA TRASPLANTECTOMÍA DEL PRIMER INJERTO EN LA EVOLUCIÓN DEL RETRASPLANTE RENAL DE CADÁVER

T. FERNANDEZ APARICIO*, B. MIÑANA LOPEZ*, G. POLO VILLAR,
R. DÍAZ GONZALEZ, B. FRAILE GOMEZ, F. AGUIRRE BENITEZ,
J.M. MORALES CERDAN**, O. LEIVA GALVIS

*Servicio de Urología. **Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
Servicio de Urología. Hospital Universitario J.M^a Morales Meseguer. Murcia.

PALABRAS CLAVE:

Retrasplante renal. Trasplantectomía. Segundo injerto renal.

KEY WORDS:

Allograft nephrectomy. Renal retransplantation. Second renal transplantation.

Actas Urol Esp. 23 (10): 864-872, 1999

RESUMEN

En el momento actual se conocen algunos factores predictivos de la evolución del segundo trasplante renal de cadáver, especialmente la influencia de la respuesta del receptor frente al primer injerto. No obstante, no sabemos si el mantenimiento o la extirpación de un órgano no funcionante ejercen alguna repercusión sobre siguientes trasplantes. Este es el objetivo del presente trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizan retrospectivamente los registros clínicos de 80 receptores de un segundo trasplante renal de cadáver en la era CyA, entre 1985 y 1995 en el Hospital 12 de Octubre de Madrid. Se recogieron las características y evolución de primer y segundo trasplantes, variables que fueron empleadas en la construcción de un modelo de análisis multivariante de la supervivencia del segundo injerto. La trasplantectomía del primer injerto no funcionante sólo se llevó a cabo en caso de ser estrictamente necesaria, circunstancia que ocurrió en el 72% de nuestros pacientes (n = 58).

RESULTADOS: El análisis multivariante demostró que la nefrectomía del injerto no funcionante no modificaba el riesgo de sensibilización del receptor o la probabilidad de desarrollar rechazo agudo o crónico en el segundo injerto; sin embargo, redujo significativamente el riesgo de pérdida del mismo a medio y largo plazo (p = 0,009).

CONCLUSIONES: Estos datos constituyen el primer argumento sólido a favor de la trasplantectomía electiva en los pacientes candidatos a un segundo trasplante renal de cadáver. Sin embargo, es preciso una investigación profunda de los mecanismos involucrados en esta observación antes de recomendar la generalización del procedimiento.

ABSTRACT

PURPOSE: At the present time a number of prediction factors on the outcome of second cadaver renal transplants are known, in particular the influence of recipient response to the first graft. However, we do not know if retaining or removing the non-functioning organ has any repercussion on subsequent transplants. This is the object of the present study.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective study was carried out on the clinical records of 80 patients who had undergone a second cadaver renal transplant under CyA between 1985-1995 at Hospital 12 de Octubre. Data on the characteristics and outcome of the first and second transplants were collected, plus those concerning the recipient and donor. These variables were used to construct a multivariate analysis model of graft survival. The nephrectomy of the non-functioning graft was only carried out when absolutely necessary (n = 58).

RESULTS: The multivariate analysis showed that the nephrectomy of the non functioning graft did not modify the risk of recipient sensitization or the probability of developing acute or chronic rejection of the second graft. However, it reduced the risk of losing this second graft at medium or long term significantly (p = 0,009).

CONCLUSIONS: These data constitute the first solid argument in favor of elective nephrectomy in candidates for a second cadaver renal transplant. Nevertheless, a more thorough study should be carried out of the immunological mechanism involved before recommending this as a general procedure.

Hoy en día disponemos de tres modalidades de tratamiento para los enfermos en situación de insuficiencia renal terminal: hemodiálisis, diálisis peritoneal o la realización de un trasplante. Comparado con las dos primeras alternativas, un trasplante renal es la forma de tratamiento más rentable económicamente, más fisiológica, y oferta la mejor calidad de vida. Por ello se considera la opción de elección en el tratamiento de la insuficiencia renal^{1,2}.

Sin embargo, y a pesar de los excelentes resultados alcanzados en términos de supervivencia del injerto, es de esperar un índice de fracasos del 15% al año y del 40% a los 5 años, como consecuencia del desarrollo de rechazo agudo no controlable y del deterioro lento de la función renal debido al rechazo crónico, la recidiva de la enfermedad primaria o el desarrollo de HTA entre otros motivos³. La gran mayoría de estos pacientes siguen teniendo indicación de trasplante. De hecho, según datos de la UNOS, un 27% de los candidatos incluidos en las listas de espera son reingresos tras el fallo de un injerto previo⁴.

Actualmente sabemos que la respuesta de estos pacientes frente al primer trasplante, refleja de un modo fiable la evolución que tendrá un hipotético segundo injerto⁵⁻¹¹. Sin embargo, existen otros elementos a tener en cuenta y que han sido escasamente evaluados en la literatura, probablemente por la complejidad de su análisis. Tal ocurre con el papel que la nefrectomía del primer injerto no funcionante juega en la evolución de un segundo trasplante renal. Este es un problema difícil de abordar, dado que el procedimiento no se presta a randomización por los condicionantes clínicos y éticos que presenta: cuando existe una indicación médica para su realización no siempre es posible evitarla. Así, la exéresis de un injerto que sufre un rechazo agudo irreversible es una pauta recomendada y necesaria, dado que disminuye significativamente la morbilidad del paciente^{12,13}. Sin embargo, es posible mantener "in situ" aquellos trasplantes perdidos por rechazo crónico o recidiva de la enfermedad primaria sin complicaciones derivadas de dicha actitud¹⁴⁻¹⁸, consiguiendo evitar una intervención que parece en estos casos innecesaria.

Este es el marco conceptual en el que encuadramos el presente estudio. Dado que la imposi-

bilidad de randomización y el criterio de "necesidad", anteriormente mencionados, provocan un sesgo evidente a la hora de estudiar la supervivencia del segundo injerto en función del factor *trasplantectomía*, hemos recurrido al estudio multivariante como único modelo válido para el análisis riguroso del problema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población, periodo de estudio y diseño

Desde 1976, año en que se inicia la actividad del trasplante renal en el Hospital "12 de Octubre", hasta Diciembre de 1997 han sido realizados 1.231 trasplantes renales. De ellos 107 fueron segundos trasplantes, en todos los casos procedentes de donante cadáver.

Fueron seleccionados para este estudio todos los segundos trasplantes realizados entre Enero de 1985, momento en que la ciclosporina (CyA) fue introducida en nuestros protocolos de inmunosupresión, y Diciembre de 1995 (n = 80), con el propósito de establecer un periodo mínimo de seguimiento suficiente. Sobre este grupo poblacional realizamos un estudio retrospectivo en el que la supervivencia del segundo injerto fue tomada como variable dependiente. Asimismo, fueron recogidos los datos correspondientes a la evolución del primer y segundo injertos (Tabla I), con el fin de construir un modelo multivariante que permitiera conocer la influencia de la *trasplantectomía* independientemente del resto de factores considerados, evitando por tanto factores de sesgo no detectados.

Todos los datos fueron obtenidos mediante revisión protocolizada de los registros clínicos de los pacientes y, en caso necesario, a través de comunicación telefónica directa con los mismos o familiares.

Protocolos de inmunosupresión

La pauta empleada ya ha sido descrita con anterioridad¹⁹, aunque queda resumida en la Tabla II. Los pacientes con niveles de anticuerpos reactivos frente al panel (PRA) superiores al 50%, así como los sometidos a un segundo trasplante cuando el primero se perdió por causas inmunológicas, quedan incluidos en la pauta de alto riesgo.

TABLA I

VARIABLES CONTEMPLADAS EN EL ESTUDIO

	VARIABLES ANALIZADAS	
Respuesta frente al primer injerto	Características del segundo injerto. Situación del receptor	Evolución segundo injerto
Duración primer injerto	Edades de donante y receptor	Diálisis postrasplante
Causa de fallo primer injerto	Tiempo de isquemia fría	Desarrollo de rechazo agudo
Intervalo entre trasplantes	Niveles de PRA	Desarrollo de rechazo crónico
Trasplantectomía	Compatibilidad HLA	
	Repetición de incompatibilidades HLA entre el donante y sus dos receptores	
	Receptor HLA-DR1	

TABLA II

PROTOCOLOS DE INMUNOSUPRESIÓN EMPLEADOS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

	Protocolo general	Alto riesgo (Hiperinmunizados y retrasplantes)
Inducción	<ul style="list-style-type: none"> • CyA 10 mg/kg/día inicial • Prednisona 0,5 mg/kg/día • Azatioprina los 3 primeros meses sólo si rechazo agudo 	<ul style="list-style-type: none"> • CyA igual • Prednisona igual • OKT3 5 mg/día i.v. 7 días
Mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> • CyA para mantener niveles séricos de 150-200 ng/dl • Prednisona 10 mg/día mínimo. Suspensión en casos seleccionados 	<ul style="list-style-type: none"> • CyA igual • Prednisona igual, sin suspensiones • Azatioprina 1-1,5 mg/kg/día
Rechazo agudo	<ul style="list-style-type: none"> • Bolos de 1 gr. metilprednisolona 3 días consecutivos. En caso de rechazo corticorresistente OKT3 5 mg i.v. 14 días consecutivos. 	

Criterios de trasplantectomía y definiciones

La trasplantectomía del injerto no funcionante no ha sido practicada de modo electivo durante el periodo de estudio. La pauta de actuación consistió en realizar su exéresis en los siguientes supuestos:

– Necesidad de elevadas dosis de fármacos inmunosupresores para mantener el injerto “in situ”.

– Intolerancia al injerto retenido: desarrollo de fiebre, dolor en la zona o infección del trasplante. En general se corresponde con episodios de recha-

zo agudo incontrolables y muy sintomáticos, bien como cuadro inicial o injertados sobre un rechazo crónico de base.

A la hora de evaluar la evolución del injerto se tuvieron en cuenta las siguientes definiciones:

a) Necrosis tubular aguda: desarrollo de oligo-anuria o poliuria no efectiva una vez excluida la presencia de trombosis arterial o venosa, rechazo agudo y uropatía obstructiva.

b) Diuresis inmediata: aparición de diuresis efectiva en el propio acto quirúrgico o en las primeras 24 horas post-trasplante.

c) Función renal retardada: aparición de diuresis efectiva en un plazo superior a los 7 días post-trasplante, una vez excluidos los motivos inmunológicos.

d) Rechazo agudo: el diagnóstico se realizó clínicamente en presencia de sintomatología típica: fiebre, dolor en la zona del injerto, evidencia de aumento del tamaño renal en estudio ecográfico y ascenso de creatinina sérica, así como la respuesta al tratamiento esteroideo. En otras ocasiones fue precisa la realización de biopsia renal, especialmente en los pacientes con necrosis tubular aguda post-trasplante, siguiendo los criterios estandarizados para su diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluyó la nefrotoxicidad por CyA.

e) Rechazo crónico: en la mayor parte de los casos se sospechó clínicamente ante la presencia de insuficiencia renal, proteinuria e hipertensión arterial. El diagnóstico de certeza se realizó mediante biopsia del injerto con evidencia de fibrosis intersticial y lesiones en vasos de mediano calibre: hiperplasia parietal y disminución de la luz.

f) Injerto no funcionante: la pérdida del injerto fue definida como la vuelta a diálisis. Por convenio internacional se incluyeron bajo esta definición aquellos casos de fallecimiento del paciente con injerto funcionante.

Metodología estadística

Para la descripción de cada variable a estudio se empleó la determinación de la media aritmética y desviación estándar. Todos los intervalos de confianza se construyeron para un nivel de confianza del 95%.

La asociación o independencia entre caracteres cualitativos se comprobó por medio del test de Chi-cuadrado. Dado que las muestras son inferiores a 200 casos, se empleó la corrección de Yates. En los casos en que al menos un 20% de las casillas de la tabla de contingencia incluyeron menos de 5 observaciones, se utilizó el test exacto de Fisher.

El estudio y análisis de las funciones de supervivencia (a 12, 24, 36, 60 y 120 meses) se realizó a través del método de Kaplan-Meier. No obstante, para investigar el efecto simultáneo de múltiples variables en la supervivencia del injerto, se empleó el modelo de regresión de Cox. En caso de variable dependiente dicotómica (desarrollo de rechazo agudo, crónico, sensibilización), se utilizó

un modelo de regresión logística. En todos los análisis multivariantes se empleó el método de “introducción” de las variables contempladas.

En todos los casos se rechazó la hipótesis nula a partir de un error alfa inferior al 5% ($p < 0,05$).

Los cálculos, análisis y gráficas han sido realizados de modo informatizado por medio del paquete estadístico SPSS 7.5.

RESULTADOS

Un total de 80 retrasplantes fueron incluidos en el estudio, para los que el tiempo medio de seguimiento fue de 56 ± 10 meses (rango 12-133 meses). Las supervivencias de paciente e injerto quedan resumidas en la Tabla III.

El 72% de los pacientes fue sometido a la exéresis del primer injerto no funcionante, siendo en el 67% de los mismos el rechazo agudo no controlado la causa de pérdida del mismo. El mayor porcentaje de estos episodios ocurrieron durante el primer mes de evolución (61%). Ambos hechos, que reflejan la política seguida en nuestro Centro con el trasplante no funcionante, explican que la necesidad de trasplantectomía se asociara de modo significativo a la causa que motivó el fallo del injerto y al tiempo de funcionamiento del mismo (Tabla IV): la proporción de implantes que precisaron ser extirpados se dobló cuando el injerto no funcionó o lo hizo por un periodo inferior a 12 meses (riesgo relativo de 1.8), respecto a aquellos que se mantuvieron funcionantes durante más de 1 año. Ambas variables fueron capaces de predecir correctamente el 93% de las trasplantectomías mediante un modelo de regresión logística.

Los datos demográficos para las dos categorías de pacientes definidos por la variable “trasplantectomía” se resumen en la Tabla V. Ambos grupos fueron similares entre sí para todos los fac-

TABLA III

SUPERVIVENCIA DE PACIENTE Y SEGUNDO INJERTO (KAPLAN-MEYER)

Parámetros	Meses postrasplante				
	12	24	36	60	120
Supervivencia paciente	98,5%	96,9%	96,9%	96,9%	96,9%
Supervivencia injerto	83,7%	75,2%	75,2%	67%	60,3%

TABLA IV

TRASPLANTECTOMÍA DEL PRIMER INJERTO.
DEPENDENCIA DE SU TIEMPO DE FUNCIÓN ÚTIL Y DE LA CAUSA DE SU PÉRDIDA

Trasplantectomía del 1º injerto según su duración				
Trasplantectomía del 1º injerto		Duración primer injerto		
		No funcionó	1-12 meses	> 12 meses
No	Recuento Frecuencia esperada	4 8,3	4 6,6	14 7,2
Si	Recuento Frecuencia esperada	26 21,8	20 17,4	12 18,9

p = 0,001

Trasplantectomía del 1º injerto según la causa de su fallo				
Trasplantectomía del 1º injerto		Fallo del primer injerto		
		No inmunológica	RA	RC
No	Recuento Frecuencia esperada	7 5,0	2 11,3	13 5,8
Si	Recuento Frecuencia esperada	11 13,1	39 29,7	8 15,2

p < 0,001

tores considerados excepto para la duración del primer injerto, significativamente menor en el grupo de pacientes que precisaron de aquel procedimiento. El análisis univariante no demostró diferencias relevantes en la supervivencia del trasplante, en función de la realización o no de la trasplantectomía del primer injerto: dados los criterios aplicados en relación a la exéresis del mismo, ambos grupos no fueron homogéneos en cuanto a su duración y la causa de su pérdida como se demuestra en la Tabla V. Sin embargo, al analizar la evolución del trasplante desde una perspectiva multivariante, y por tanto con independencia de otros factores que pudieran sesgar el estudio, se demostró que la nefrectomía del primer trasplante “per se” mejoró significativamente la supervivencia del segundo a medio y largo plazo (Tabla VI) (Fig. 1). Es más, fue uno de los factores más influyentes junto con la repetición de incompatibilidades HLA entre el receptor y sus dos donantes previos, y los niveles de anticuerpos citotóxicos en el receptor. Sin embargo, la trasplan-

tectomía no incrementó el riesgo de sensibilización del receptor, ni tampoco de desarrollar rechazo agudo o crónico en el retrasplante (Tabla VII).

DISCUSIÓN

En el momento actual, gran parte de los grupos de trabajo han adoptado una actitud conservadora en relación a la trasplantectomía del injerto no funcionante. Las indicaciones establecidas son la necrosis isquémica con claro riesgo de infección y sepsis, la hipertensión arterial, la aparición de proteinuria importante, el desarrollo de infecciones del tracto urinario asociadas, y la necesidad de altas dosis de inmunosupresores para su mantenimiento²⁰⁻²⁵. Las complicaciones derivadas de tal actitud son muy reducidas en las series publicadas, y el único factor que parece predecir la necesidad de trasplantectomía en estos casos es el número de episodios de rechazo agudo sufridos en la evolución²⁶. Además, existen evidencias que sugieren que el mantenimiento de un injerto fallido puede evitar la hemodiálisis durante el tiempo

TABLA V

DATOS DEMOGRÁFICOS. GRUPOS EN FUNCIÓN DE LA VARIABLE "TRASPLANTECTOMÍA DEL PRIMER INJERTO"

Variables y valor p		Trasplantectomía del primer injerto	
		No (n = 22)	Si (n = 58)
Edad receptor (p = 0,6)	Media	39,5	37,9
	Error típico	2,5	1,7
Duración 1º injerto (meses) (p = 0,005)	Media	35,9	9,2
	Error típico	8,4	2,6
Fallo 1º injerto (p = 0,24)	No inmunológica	31,8%	19%
	Inmunológica	68,2%	81%
Niveles PRA (p = 0,9)	Media	19,4	14,5
	Error típico	7,0	3,1
Compatibilidad HLA (p = 8,7)	Media	2,6	2,6
	Error típico	,3	,2
Inmunosupresión (p = 0,11)	Convencional CsA	54,5%	75,8%
	Alto riesgo	45,5%	24,2%
TIF (horas) (p = 0,31)	Media	20,2	21,9
	Error típico	1,5	,7
Trasfusiones (p = 0,26)	Media	13,5	19,8
	Error típico	2,9	3,2
Sexo del receptor (p = 0,45)	Hembra	22,7%	34,4%
	Varón	77,2%	65,6%

de espera para el retrasplante, y ser capaz de suplir la función del segundo implante mientras éste se recupera de un episodio de rechazo agudo o de la necrosis tubular aguda²². Se asume el riesgo potencial de la inmunosupresión de mantenimiento, que en muchos casos es posible retirar, y que se estima como muy inferior al de la trasplantectomía^{14,15,27-29}. De hecho, los índices de morbilidad asociados al procedimiento quirúrgico han sido tradicionalmente elevados, estimándose en un 56% y 17% respectivamente^{30,31}. Criterios similares aplican en nuestro país los grupos del Hospital Ramón y Cajal³² y de la Fundación Puigvert¹⁶.

La propia experiencia del Hospital 12 de Octubre, permite añadir los siguientes datos¹⁷:

- El 42% de todos los injertos no funcionantes serán extirpados en algún momento de la evolución.

- Cuando la causa del fallo renal es un rechazo agudo o hiperagudo no controlado, la necesidad de la trasplantectomía es prácticamente segura.

- Es posible dejar in situ aquellos injertos fallidos por rechazo crónico o recidiva de la enfermedad primaria, sin complicaciones derivadas de este hecho o del mantenimiento de la inmunosupresión. En 68 de cada 100 pacientes de este grupo evitaremos así una intervención innecesaria.

- Si la trasplantectomía no es necesaria en el primer año después del fallo del injerto, será excepcional tener que practicarla posteriormente.

Esta es la base argumental que sustenta el criterio de reservar la práctica de la trasplantectomía para aquellas situaciones en las que existe una indicación específica, circunstancia que ocurrió en el 72% de nuestro grupo de pacientes retrasplantados. Ello explica que la duración del primer injerto y la causa de su pérdida se comportaran en nuestro estudio como importantes factores de riesgo para su realización: un primer trasplante que deja de funcionar en el primer año de evolución, como consecuencia de un rechazo agudo no controlado con los fármacos actualmente disponibles, será extirpado en el 93% de las ocasiones.

TABLA VI

SUPERVIVENCIA DEL RETRASPLANTE. REGRESIÓN DE COX MULTIVARIANTE

Variables	Coef. B	Error	p
Edad del receptor	-,4169	,1724	,0156
Edad del donante	,0710	,0368	,0538
Duración del primer injerto			
1-12 meses	-7,2451	5,2589	,1683
> 12 meses	-36,8061	14,8924	,0135
Fallo inmune 1º injerto	8,3423	4,9761	,0936
Intervalo entre trasplantes			
12-36 meses	-9,7869	120,5779	,9353
> 36 meses	-6,2972	120,5862	,9584
Trasplantectomía previa	-38,7345	14,8732	,0092
Transfusiones	-,0328	,0671	,6253
Compatibilidad HLA >= 3 >Ag	-8,0053	3,6432	,0280
Repetición Ag HLA	-19,5475	7,1092	,0060
Receptor HLA-DR1	-5,1698	2,4224	,0328
Niveles de PRA			
1%-25%	8,9542	4,4274	,0431
> 25%	21,4835	7,3075	,0033
IMS de alto riesgo	-4,5298	9,0484	,6166
Díálisis postrasplante	-2,5071	4,1467	,5455
Rechazo agudo	4,2071	1,5960	,0084
Rechazo crónico	29,9481	11,3031	,0081
TIF > 22 horas	-2,1822	2,2461	,3313

Nota: Valores negativos del coeficiente B indican menor probabilidad de que ocurra el suceso final, es decir, el fallo del segundo injerto. Por lo tanto, valores negativos implican mayor supervivencia del retrasplante, ocurriendo a la inversa con los valores positivos.

Sin embargo, otros grupos de trabajo son partidarios de la extirpación sistemática del injerto no funcionante. Los argumentos son también sólidos:

- Eliminación del riesgo y mortalidad asociadas a la infección del injerto, permitiendo una recuperación más rápida del paciente ante un eventual retrasplante³³⁻³⁵. La mortalidad causa específica achacable al injerto retenido “in situ”, se estima en un 4%¹⁸.

- La experiencia acumulada ha permitido reducir la morbilidad y mortalidad del procedimiento al 14% y 1,2% respectivamente^{13,36}.

- El 34% de las nefrectomías que se plantean por rechazo crónico (y más del 50% del total de las trasplantectomías), son precipitadas por factores adicionales y complicaciones derivadas, principalmente el rechazo agudo sintomático¹³. En algunas series dicho porcentaje se eleva incluso al 87%, como indican Mora y colaboradores³⁷.

- Morbilidad potencial de la inmunosupresión de mantenimiento, falsos negativos de los test de inmunorreactividad, debidos a la inmunosupresión y al efecto de secuestro inmunológico ejercido por el órgano no funcionante, problemas de localización diagnóstica en caso de retrasplante y reducción de los costes económicos asociados, tal y como señala Ballesteros³⁸.

Sin embargo, el argumento que con mayor peso podría determinar qué actitud tomar sería demostrar que un injerto retenido, o bien su extirpación, es capaz de modificar la evolución de un segundo trasplante. Las evidencias actuales al respecto son muy escasas y contradictorias, probablemente por la dificultad de aleatorización a la que anteriormente hemos aludido.

Estudios ya clásicos parecían demostrar que el mantenimiento del injerto no funcionante no inducía problemas posteriores en el retrasplante^{24,39}, comunicándose incluso mejores resultados en la era preciclosporina probablemente debidos al mantenimiento de los fármacos inmunosupresores²³. De hecho, la experiencia de Freier⁴⁰ revela que mantener el primer injerto hasta el momento del retrasplante, mejora espectacularmente la supervivencia del segundo (52% vs 29%), aunque quizás el efecto beneficioso sea debido al menor índice de sensibilización que se registra en su serie en este grupo de enfermos. Delmonico⁴¹ insiste en este punto, considerando que quizás la política acertada sea prescindir de la trasplantectomía electiva, y reservarla para los casos en que se detectan complicaciones derivadas.

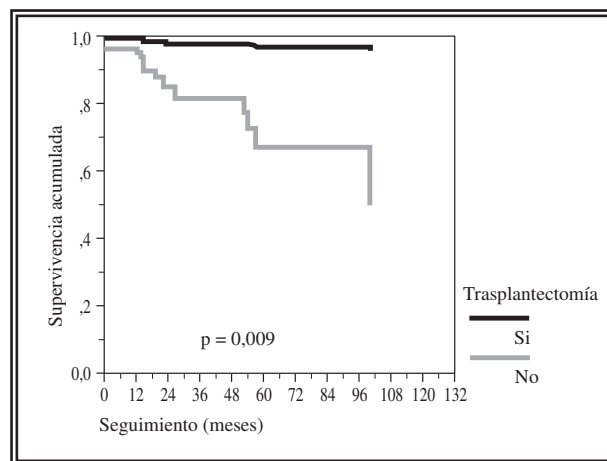


FIGURA 1. Supervivencia del retrasplante. Influencia de la trasplantectomía del primer injerto no funcionante. Análisis multivariante.

TABLA VII

TRASPLANTECTOMÍA DEL PRIMER INJERTO

Trasplantectomía primer injerto	RA en el retrasplante ^a		RC en el retrasplante ^b		Niveles de PRA ^c	
	No	Si	No	Si	Media	Error típico de la media
	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento		
No	15	7	20	2	19	7
Si	30	28	49	9	14	3

Influencia en la sensibilización del receptor y la evolución del retrasplante.

a. Fisher. $p = 0,21$.

b. Fisher. $p = 0,71$.

c. Mann-Whitney. $p = 0,9$

Posteriormente, ya en la era ciclosporina, algunos grupos de trabajo han comunicado que la exéresis del injerto renal no funcionante provoca un incremento significativo de los niveles de PRA en el receptor^{42,43}. Si bien en estos casos se observó una mayor incidencia de función renal retardada, no se demostró un aumento aparejado en el número de crisis de rechazo agudo, un empeoramiento de las cifras de creatinina o una reducción en la supervivencia del injerto. No obstante, estos análisis quedan sesgados por los criterios conservadores aplicados a la hora de practicar la trasplantectomía, y es posible por tanto que la sensibilización referida se deba realmente a una peor evolución del primer injerto.

Tan solo el estudio realizado por el grupo de Alhabama⁴⁴ sigue criterios metodológicos rigurosos, aunque engloba varios protocolos de inmunosupresión dada su extensión en el tiempo (1980-1992), e injertos procedentes de donante vivo y cadáver. Los resultados sobre 192 pacientes que recibieron un retrasplante mostraron que la nefrectomía del primer injerto, incluso tras eliminar del análisis aquellos casos en los que éste tuvo una duración inferior a los 6 meses, redujo de modo significativo la supervivencia del segundo según un modelo multivariante.

Nuestros datos, referidos a un menor número de pacientes pero con la ventaja de pertenecer a un periodo en el que se manejaron criterios estables de trabajo, no han mostrado ninguna relación entre la realización de trasplantectomía y sensibilización del paciente; tampoco influyó en la aparición de rechazo agudo o crónico en el retrasplante. Sin embargo, el hecho más destacado es que la nefrectomía del primer trasplante mejoró significativamente la supervivencia del segundo en el

análisis multivariante ($p = 0,009$) y, por tanto, independientemente de otros factores que pudieran inducir sesgos en el estudio.

La naturaleza de este hallazgo es desconocida. El estudio de piezas de trasplantectomía ha demostrado la infiltración del injerto por células T, células B y monocitos con gran actividad citotóxica e inmunorreguladora, predominando en los sucesivos injertos el infiltrado por células T aloactivadas⁴⁵. La actividad en sangre periférica es también patente, pero sustancialmente menor^{45,46}. Ello indica que el injerto no funcionante provoca una estimulación inmune permanente en el receptor, circunstancia que, al menos teóricamente, podría incrementar su capacidad de respuesta frente a sucesivos injertos.

Los datos que la experiencia del grupo del Hospital 12 de Octubre aporta, indican que quizás sería necesario contemplar la realización de la trasplantectomía del injerto no funcionante en los candidatos al retrasplante. No obstante, y antes de recomendar su empleo de modo electivo dada la trascendencia de tal actitud, es necesario un conocimiento de los mecanismos, con toda probabilidad inmunológicos, que explican estos resultados.

REFERENCIAS

1. EGGERS PW: Mortality rates among dialysis patients in medicare's end-stage renal disease program. *Am J Kidney Dis* 1990; **15**: 414.
2. DENNY RR, SUMRANI N, MILLES AM et al: Survival on hemodialysis versus renal transplantation following primary renal allograft failure. *Transplant Proc* 1997; **29**: 3.602.
3. CECKA JM, CHO YW, TERASAKI PI: Analyses of the UNOS scientific renal transplant registry at three years. Early events affecting transplant success. *Transplantation* 1992; **53**: 59.
4. 1993 Annual report of the UNOS.

5. OPELZ G, TERASAKI PI: Recipient selection for renal retransplantation. *Transplantation* 1976; **21**: 483.
6. OPELZ G, MICKEY MR, TERASAKI PI: Prolonged survival of second human kidney transplants. *Science* 1972; **178**: 617.
7. OGURA K, CECKA JM: Cadaver retransplants. In clinical transplants. P. Terasaki, Ed. UCLA tissue typing laboratory. Los Angeles 1990: 471.
8. YANAGIYA A, CECKA JM: Second transplants. In clinical transplants. P. Terasaki, Ed. UCLA tissue typing laboratory. Los Angeles 1989: 397.
9. CABACUNGAN C: Re grafts. In clinical transplants. P. Terasaki, Ed. UCLA tissue typing laboratory. Los Angeles 1992: 347.
10. CHO YW, CECKA JM: Cadaver-donor renal retransplants. In clinical transplants. P. Terasaki, Ed. UCLA tissue typing laboratory. Los Angeles 1993: 469.
11. FERNÁNDEZ APARICIO T: Factores determinantes de la evolución y supervivencia del segundo injerto renal de cadáver. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Marzo de 1998.
12. CASALI R, SIMMONS RL, FERGUSON R et al: Factors related to success or failure of second renal transplants. *Ann Surg* 1976; **184**: 145.
13. CHIVERTON SG, MURIE JA, ALLEN RD et al: Renal transplant nephrectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1987; **164**: 324.
14. GALLO CD, GRINÓ JM, SERON D et al: Routine allograft nephrectomy in late renal failure. *Transplantation* 1990; **49** (6):
15. THOMAS PP, JACOB CK, KIRUBAKARAN MG et al: Indication for routine allograft nephrectomy in cases of irreversible rejection. *Transplantation* 1989; **48**: 155.
16. FARIÑA LA, CAPARRÓS J, PALAU J y cols: Nefrectomía del riñón trasplantado. Indicaciones y resultados en 50 casos. En 3º Curso Internacional de Trasplante Renal. Carretero P. y Talbot-Wright R. *Reycosa* 1993: 147.
17. FERNÁNDEZ APARICIO T, MIÑANA LÓPEZ B, DÍAZ GONZÁLEZ R y cols: Trasplantectomía renal. *Arch Esp Urol* 1996; **49** (10): 1.079.
18. DISESA VJ, TILNEY NL: Conservative management of the failed renal allografts. *Curr Surg* 1982; **39**: 417.
19. MORALES JM, ANDRÉS A, RODICIO JL: Trasplante renal. Tratamiento inmunosupresor. En Tratado de Nefrología. Martínez Maldonado M. Ed. Norma, 2ª edición. Madrid 1993: 1.225-1.255.
20. ASCHER NL, AHRENHOLD DH, SIMMONS SL, NAJARIAN JS: One hundred second renal allografts from a single transplantation institution. *Transplantation* 1979; **27**: 30.
21. CASALI R, SIMMONS RL, FERGUSON R et al: Factors related to success or failure of second renal transplants. *Ann Surg* 1976; **184**: 145.
22. GUSTAFSSON A, GROTH CF, HALGRIMSON CG et al: The fate of failed renal homografts retained after retransplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1973; **137**: 40.
23. HUSBERG BS, STARZL TE: The outcome of kidney retransplantation. *Arch Surg* 1974; **108**: 584.
24. SANFILIPPO F, GOEKEN N, NIBLACK G et al: The impact of HLA-A,B Match of primary renal allografts subsequent to transplant failure. *Transplant Proc* 1987; **19** (1): 669.
25. KOUNTZ SL, BELZER FO: The fate of patients after renal transplantation, graft rejection, and retransplantation. *Ann Surg* 1972; **176** (4): 509.
26. MADORE F, HEBERT MJ, LEBLANC M et al: Determinants of late allograft nephrectomy. *Clin Nephrol* 1995; **44** (5): 284.
27. SILBERMAN H, FITZGIBBONS TJ, BUTLER J et al: Renal allografts retained in situ after failure. *Arch Surg* 1980; **115**: 42.
28. SHARMA DK, PANDEY AP, NATH V, GOLPARAKRISHMAN: Allograft nephrectomy: a 16 year experience. *Br J Urol* 1989; **64**: 122.
29. HANSEN BL, ROHR N, STARKLINT H et al: Indications for and timing of removal of non-functioning kidney transplants. *Scand J Urol Nephrol* 1986; **20**: 217.
30. LEE HM, MADGE GE, MÉNDEZ PICÓN G et al: Surgical complications in renal transplant recipients. *Surg Clin North Am* 1978; **58**: 285.
31. SINAH SN, CASTRO JE: Allograft nephrectomy. *Br J Urol* 1976; **48**: 413.
32. BURGOS FJ, MARCÉN R, OROFINO L y cols: Complicaciones de la trasplantectomía del injerto renal. En 3º Curso Internacional de Trasplante Renal. Carretero P. y Talbot-Wright R. *Reycosa* 1993: 135.
33. HUME DM, LEE HM, WILLIAMS GM et al: Comparative results of cadaver and related donor renal homografts in man, and immunologic implications of the outcome of second and paired transplants. *Ann Surg* 1966; **164**: 352.
34. SLOOFF MJH, TEGZESS AM, FIDLER VJ et al: Cadaveric kidney retransplantation. Is it justified?. *Proc EDTA* 1979; **16**: 347.
35. GIFFORD RW, DEODHAR SD, STEWART DH: Retransplantation after failure of first renal homografts. Studies in 19 patients. *JAMA* 1967; **199** (11): 135.
36. VOESTEN HG, SLOOF MJ, HOOYKAAS JA et al: Safe removal of failed transplanted kidneys. *Br J Surg* 1982; **69**: 480.
37. MORA M, CARCAMO P, GARCÍA MATRES MJ y cols: Injerto renal afuncionante. Indicaciones de trasplantectomía. *Arch Esp Urol* 1989; **42**: 873.
38. BALLESTEROS SAMPOL JJ: Trasplantectomía extracapsular sistemática del injerto renal no funcionante. *Actas Urol Esp* 1994; **18** (supl): 532.
39. OPELZ G, GUSTAFSSON LA, TERASAKI PI: Influence of interval between first graft removal and retransplantation on outcome of second cadaver kidney grafts. *Transplantation* 1976; **22**: 521.
40. FREIER DT, HAINES RF, ROSENZWEIG J et al: Sequential renal transplants: some surgical and immunological implications on management of the first homograft. *Surgery* 1976; **79**: 262.
41. DELMONICO FL, TOLKOFF-RUBIN N, AUCHINCLOSS Jr H et al: Second renal transplantation. Ethical issues clarified by outcome: outcome enhanced by A reliable crossmatch. *Arch Surg* 1994; **129**: 354.
42. SUMRANI N, DELANEY V, HONG JH et al: The influence of nephrectomy of the primary allograft on retransplant graft outcome in the cyclosporine era. *Transplantation* 1992; **53**: 52.
43. FISH JC: Renal retransplants: effect of primary allograft nephrectomy. *Clin Transplants* 1996; **10** (2): 203.
44. ABOULJOUND MS, DEIERHOI MH, HUDSON SL et al: Risk factors affecting second renal transplant outcome, with special reference to primary allograft nephrectomy. *Transplantation* 1995; **60**: 138.
45. NIKAEIN A, McQUEEN K, BOYER B et al: Functional characterization of renal infiltrating cells following allograft nephrectomy. *Transplant Proc* 1987; **1**: 398.
46. MOLAJONI ER, BACHETONI A, CINTI P et al: Phenotypic and functional comparative analysis between infiltrating kidney transplant and peripheral blood immunocompetent cells after allograft nephrectomy. *Transplant Proc* 1988; **2**: 209.

Dr. T. Fernández Aparicio
Servicio de Urología
Hospital Univ. J.Mª Morales Meseguer
C/ Marqués de los Vélez, s/n
Murcia

(Trabajo recibido el 9 Julio de 1999)