

Pérdida del injerto renal. Estudio en un trienio

Loss of renal graft: study in a triennium

Dr. Francisco Ávila Riopedre; Dra. Yadira Velazco Oiz; Dr. Tomás Triana del Toro; Dr. Rafael Pila Pérez

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

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo con carácter retrospectivo, para describir el comportamiento de la pérdida del injerto renal de donante-cadáver en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech de la ciudad de Camagüey, desde el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2005. Se estudiaron todos los pacientes trasplantados de donante-cadáver que perdieron el injerto renal. La enfermedad cerebrovascular hemorrágica fue la causa fundamental de la muerte encefálica con 10 casos. El tiempo de la pérdida del injerto ocurrió en el 58,3 % de los casos, luego de un año. Las principales causas de la pérdida del injerto fueron las inmunológicas, la necrosis tubular aguda fue la principal complicación del postrasplante precoz, presente en 14 pacientes. Se observó una mayor relación de necrosis tubular aguda con tiempo de isquemia fría prolongada, esta última también estuvo relacionada con la aparición de causas inmunológicas.

DeCS: RECHAZO DE INJERTO; TRASPLANTE DE RIÑÓN.

ABSTRACT

A descriptive observational retrospective study was carried out in order to describe the renal graft loss behavior from dead-donor at "Manuel Ascunce Domenech" General Teaching Hospital of Camagüey, from January the 1st 2002 to December 31st, 2005. Every transplanted patients who had lost their renal graft from dead-donor, were studied. The hemorrhagic cerebrovascular disease was found to be the main cause of brain death in 10 cases. The 58, 3% of the cases had lost their graft, after a year. Immunologic reasons were the main causes. Acute tubular necrosis was the main complication in early postrasplants, present in 14 patients. Acute tubular necrosis (ATN) was related to delayed cold ischemia mainly due to immunologic causes, was observed.

DeCS: GRAFT REJECTION; KIDNEY TRANSPLANTATION.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es el método terapéutico de elección para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), le brinda la posibilidad a estos enfermos de tener una mejor calidad de vida y prescindir del tratamiento depurador tres veces por semanas.¹⁻⁴

Después del trasplante renal es necesario conseguir un equilibrio entre el efecto inmunosupresor de los fármacos y la respuesta inmunológica del huésped, así como otras complicaciones que pueden aparecer y que conllevan a la pérdida del injerto.⁵⁻⁶

La complicación más frecuente es la disfunción del injerto. Su prevención, diagnóstico y tratamiento precoz mejoran la supervivencia del mismo. Sus causas varían según los períodos de tiempo en que aparece.⁷ Estos períodos se pueden dividir en postrasplante inmediato, entre el día del trasplante y los siete días posteriores; postrasplante precoz, entre la primera semana y las doce semanas siguientes; postrasplante tardío, cuando el injerto tiene más de tres meses de implantado, en este último período se considera la disfunción aguda tardía y finalmente, la disfunción crónica tardía.⁸

En el postrasplante inmediato el injerto puede tener evoluciones diferentes, puede presentar una función inmediata o una función renal retardada definida por anuria u

oliguria y necesidad de diálisis; una función lenta del injerto con buena diuresis sin necesidad de diálisis, pero con un descenso lento de la creatinina plasmática, y por último, la no función primaria del trasplante, que son injertos que nunca llegan a funcionar y representan menos del 5 % de las disfunciones de este grupo.^{6,9}

Teniendo en cuenta todos los elementos planteados y la importancia que tiene para los pacientes portadores de IRCT la posibilidad del buen funcionamiento de un injerto renal, se decidió realizar el estudio con el objetivo de identificar cuáles fueron las principales causas que provocaron la pérdida del trasplante renal en nuestro centro y lograr una mejor calidad de vida de los pacientes nefrópatas que necesitan de este proceder.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo con carácter retrospectivo, con el objetivo de describir el comportamiento de la pérdida del injerto renal de donante-cadáver en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Asunce Domenech” de la ciudad de Camagüey desde el 1de enero de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2005. El universo de estudio estuvo integrado por 24 pacientes a los que se les realizó trasplante renal en el trienio estudiado y que representaron la totalidad de pacientes portadores de insuficiencia renal crónica beneficiados con un trasplante cuyo injerto renal perdió la función. Se confeccionó una encuesta con las siguientes variables: edad del receptor y del donante, el tiempo de isquemia fría, el diagnóstico etiológico de la muerte encefálica, el tiempo de pérdida del injerto renal, las causas de la pérdida del injerto, las complicaciones del trasplante renal precoz, la compatibilidad HLA.

Operacionalización de variables:

1. Grupo de edades: se consideraron los siguientes, según criterio de los autores:

- . 20-39 años
- . 40-49 años
- . 50-59 años
- . Más de 60 años

2. Etiología: Se consideraron como causas de la muerte encefálica del donante todas las presentes: enfermedad cerebrovascular (ECV) hemorrágica, ECV oclusiva trombotica y trauma craneoencefálico.

3. Tiempo de la pérdida del injerto: se consideraron los siguientes rangos:

- . Nunca funcionó
- . Menos de tres meses
- . Entre 3 y 12 meses
- . Más de 12 meses.

4. Etiología de la pérdida: Se tuvieron en cuenta las presentes causas: inmunológicas, vasculares, urológicas y riñón no viable.

5. Complicaciones: se consideraron todas las presentes: necrosis tubular aguda (NTA), inmunológicas, urológicas, vasculares y otras; a su vez fueron consideradas las causas infecciosas, sangramientos digestivos, nefrotoxicidad por drogas, síndrome urémico hemolítico.

6. Tiempo de isquemia fría: se consideró como tal el tiempo transcurrido desde el inicio de la perfusión hasta el momento en que se sacó de la bolsa. ⁶ Se establecieron las siguientes escalas:

- . 13-16h
- . 17-20h
- . 21-24h

7. Causas directas: se consideraron todas las presentes (inmunológicas, vasculares, urológicas y riñón no viable).

8. Compatibilidad: se consideró el hecho de si fue realizada o no la tipificación HLA.

El registro primario de información estuvo compuesto por las historias clínicas de los pacientes y la base de datos estadística histórica del Servicio de Nefrología de nuestro hospital. Se conformó un formulario en el cual se reflejaron los datos necesarios del paciente receptor del riñón, así como el HLA del donante

El análisis estadístico de los resultados se realizó por el sistema SPSS versión 5.1 sobre Windows XP, con programa computarizado Fox plus, Super Calc, Harvard Grafics y Word Perfect. Se halló frecuencia absoluta y relativa. Se utilizó el Chi cuadrado como medida de significación estadística.

RESULTADOS

Como causa de la muerte encefálica del donante se observó un predominio de la enfermedad cerebrovascular con 19 de los 24 pacientes trasplantados, para un total de

79, 2 %, donde se destacó la enfermedad cerebrovascular hemorrágica, con 10 pacientes para un 41, 7 %.

Con respecto a la relación existente entre los grupos de edades del donante y el receptor, el grupo de 20 a 39 años fue el que predominó en el receptor con 15 pacientes para un 62, 5 % y el de 40 a 49 años en los donantes con 18 pacientes para un 75, 0 %. No se presentó ningún caso en ambos grupos que estuviese comprendido entre los 50 y 59 años. Tabla 1.

Tabla 1. Relación entre los grupos de edades del donante y el receptor

Grupo de edades (años)	Receptor		Donante	
	No.	%	No.	%
20-39	15	62,5	6	25,0
40-49	7	29,2	18	75,0
Más de 60	2	8,3		
Total	24	100	24	100

Fuente: Historias Clínicas.

Se pudo evidenciar el tiempo de la pérdida del injerto renal, el 58.3 % de los pacientes beneficiados con un trasplante renal que perdieron la función en el trienio estudiado, presentaron una supervivencia del injerto mayor en el primer año para un total de 24 pacientes. Tabla 2.

Tabla 2. Tiempo de la pérdida del injerto

Tiempo	No.	%
Nunca funcionó	6	25,0
Menos de tres meses	2	8,3
3-12 meses	2	8,3
Menos de 12 meses	14	58,3
Total	24	100

Fuente: Historia clínica.

Con relación a las causas de la pérdida del injerto renal, las inmunológicas fueron las de mayor significación clínica con 16 pacientes para un 66, 7 %.

Tabla 3. Causas de la pérdida del injerto

Causas de la pérdida	No.	%
Inmunológicas	16	66,7
Vasculares	4	16,7
Urológicas	2	8,3
Riñón no viable	2	8,3
Total	24	100

Fuente: Historia clínica.

Dentro de las complicaciones que fueron identificadas en este grupo de pacientes en el postransplante precoz, se destacó la necrosis tubular aguda con 14 enfermos para un 37,1 % y las causas inmunológicas con 13 para un 37,0 %. En un mismo paciente se comprobó más de una causa. Tabla 4.

Tabla 4. Complicaciones en el postransplante precoz

Complicaciones	No.	%
Necrosis tubular aguda	14	37,1
Inmunológicas	13	37,0
Vasculares	2	5,7
Riñón no viable	2	5,7
Urológica	1	2,8
Otras	3	8,6

Fuente: Historia clínica.

Al analizar la relación existente entre el tiempo de isquemia fría prolongado (21-24 h) y la aparición de complicaciones en el postransplante precoz, predominaron la necrosis tubular aguda con 12 pacientes para un 34,3 % y las inmunológicas con 12 para un 34,3 %.

Se evidenciaron las causas directas de pérdida del injerto renal y su relación con el tiempo de isquemia fría, lo más significativo fue la pérdida de la función renal en 14 pacientes, por causas inmunológicas, para un 58,2 %, relacionadas con un tiempo de isquemia fría prolongada (21-24 h). Tabla 5.

Tabla 5. Causas directas de pérdida del injerto renal y su relación con el tiempo de isquemia

Causas directas	13-16		17-20		21-24	
	No.	%	No.	%	No.	%
Inmunológicas	-	-	3	12,5	14	58,2
Vasculares	2	8,3	1	4,2	-	-
Urológicas	1	4,2	1	4,2	-	-
Riñón no viable	1	4,2	1	4,2	-	-
Total	4	16,7	6	25,1	14	58,2

No se les realizó HLA a 23 enfermos para un 95,8 % de los pacientes estudiados, se realizaron los trasplantes sin conocer la compatibilidad entre donantes y receptores lo cual creemos haya influido en las complicaciones inmunológicas presentadas.

DISCUSIÓN

Estudios realizados muestran una mejor tolerancia del injerto renal cuando la edad del donante está comprendida entre 19 y 30 años de edad; en los donantes cuyas edades fueron menores de 25 y mayores de 45 años los resultados fueron desfavorables^{10, 11} lo que coincide con los resultados obtenidos en la presente investigación.

La enfermedad cerebrovascular, tanto en su variante oclusiva como hemorrágica, constituye la principal causa de muerte encefálica en pacientes candidatos a donantes de órganos (en especial el riñón). Algunos autores coinciden con nuestra investigación al plantear la relación existente entre ECV hemorrágica y aparición de NTA y los riesgos que esto implica en la pérdida del injerto renal.^{1, 12}

Más de la mitad de los pacientes beneficiados con un trasplante renal que perdieron la función en el trienio estudiado presentaron una supervivencia mayor de un año, dato que coincide con estudios realizados.^{1, 3, 10, 12}

Al considerar las causas de la pérdida del injerto renal, la presente investigación coincide con numerosas investigaciones, tanto nacionales como internacionales, donde se relaciona el tiempo de isquemia fría prolongada con la aparición de NTA y el rechazo.^{1, 12}

Hariharan¹³ plantea que la causa más frecuente dentro de las complicaciones, en el postrasplante precoz, es el rechazo y la relaciona con la NTA como un factor importante en la génesis del mismo. Otros autores también coinciden con este planteamiento^{1, 12} lo que se pudo corroborar en nuestro estudio.

Al analizar la relación existente entre el tiempo de isquemia fría prolongada, la aparición de necrosis tubular aguda y el rechazo, muchos autores, teniendo en cuenta esta situación, prefieren no usar riñones para trasplante con un tiempo prolongado de isquemia fría.^{1, 12-14} Opiniones que compartimos cabalmente y por ello mostramos nuestros resultados.

Definitivamente en la presente investigación la pérdida de la función renal obedeció a causas inmunológicas asociadas a un tiempo de isquemia fría prolongado, situación que coincide con múltiples autores.^{1, 12-14}

En la presente investigación, a la gran mayoría de los pacientes estudiados no se les practicaron los estudios correspondientes en cuanto a compatibilidad HLA, situación identificada como una causa importante de trastornos inmunológicos, los que pueden ocurrir desde los primeros minutos del trasplante hasta momentos de un postrasplante tardío; esto, unido a otros factores de riesgo (métodos de laboratorio empleados, soluciones para transporte de órganos, etc.) provocan una mayor posibilidad de pérdida del injerto, datos que coinciden con autores respetados.¹⁵⁻¹⁹

CONCLUSIONES

La pérdida del injerto renal tuvo una mayor incidencia en los pacientes de la tercera y cuarta década de la vida, la edad del donante más frecuente fue en la quinta y sexta década. Se destacó la enfermedad cerebrovascular como causa prevaleciente de muerte encefálica en los donantes de órganos para trasplante.

Más de la mitad de los pacientes estudiados perdieron la función después de un año de realizado el trasplante renal. Las causas inmunológicas fueron identificadas como las principales relacionadas con la pérdida de la función del injerto. La necrosis tubular aguda fue la complicación más importante en el postrasplante precoz, relacionada estrechamente con un tiempo de isquemia fría prolongado. Las complicaciones inmunológicas como causa de pérdida de la función del injerto tuvieron una relación directa con el tiempo de isquemia fría prolongado. La mayoría de los pacientes no fueron estudiados en cuanto a la compatibilidad HLA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández M, Torres R. Evaluación del receptor de trasplante renal. Manual de Nefrología, Elsevier Science; 2002.p. 668-79.
2. Cameron J. Recurrent primary disease and the novo nephritis following renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 1998; 5: 412-21.
3. Kasiske B, Rmaos E, Gaston R. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *J An Soc Nephrol* 1999; 6:1-34.
4. Charles B. Inmunología y genética del trasplante. Nefrología. Massry G: Editorial Revolucionaria; 1995.p. 1377-89.
5. Massry G. Nefrología. Editorial Revolucionaria; 1999.p.1452-59.
6. Torres R, Hernández M, Ayus C. Manual de Nefrología. Editorial Elsevier Science; 2002.p. 725-42.
7. Allran PH, Melk A, Barth C. Rethinking chronic allograft nephropathy: the concept of accelerated senescence. *J Am Soc Nephrol* 1999;10: 167.
8. Bennett W, De Matos A, Meyers M. Chronic cyclosporine nephropathy: the Achilles heel of immunosuppressive therapy. *Kidney Int* 2000;50: 1089-1100.
9. Chadban S. Glomerulonephritis recurrence in the renal allograft. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 394.
10. Carpenter CB. Improving the success of organ transplantation. *N Engl J Med* 2000; 342: 647.
11. Consensus Conference on Standardized Listing Criteria for Renal Transplant Candidates. *Transplantation* 1998; 66: 962.
12. Lechevalier E. Posttransplantation acute tubular necrosis: risk factors and implication for graft survival. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:984.
13. Hariharan S. Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: a report from renal allograft disease registry. *Transplant Proc* 1999;31: 223.
14. Peter TG. Cold Ischemia and outcome in 17, 937 cadaveric kidney transplant. *Transplantation* 2000; 59: 191.
15. Hollan EJ. The new immunology: the end of immunosuppressive drug therapy?. *N Engl J Med* 1999; 340:1754.
16. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 2005;142(5): 342-51.

17. Midtvedt K, Hartmann A. Hypertension after kidney transplantation: are treatment guidelines emerging?. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(7): 1166-69.
18. Kuypers DR, Neumayer HH, Fritsche L, Budde K, Rodicio JL, Vanrenterghem Y, et al. Calcium channel blockade and preservation of renal graft function in cyclosporine-treated recipients: a prospective randomized placebo-controlled 2-year study. *Transplantation* 2004; 78(8):1204-11.
19. Artz MA, Hilbrands LB, Borm G, Assmann KJ, Wetzels JF. Blockade of the renin-angiotensin system increases graft survival in patients with chronic allograft nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(11): 2852-57.

Recibido: 9 de noviembre de 2006

Aceptado: 25 de enero de 2007

Dr. Francisco Ávila Riopedre. Especialista de I Grado en Nefrología. Profesor Instructor de Nefrología. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.