



Caso clínico

Retrasplante como opción terapéutica en la enfermedad renal crónica terminal: a propósito de un tercer trasplante

José Cruz-Santiago,* Germán Bernáldez-Gómez,† Guillermo Meza-Jiménez,†
Pedro Iván Moreno-Ley,† Juan Carlos Bárcena-Ugalde†

* Jefe del Departamento de Trasplantes.

† Departamento de Trasplantes.

Hospital de Especialidades del Centro Médico «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México.

RESUMEN

En las últimas décadas el trasplante renal ha surgido como una opción para el manejo de la enfermedad renal. Gran cantidad de los pacientes pierde el injerto y una buena alternativa para ellos es el retrasplante. Presentamos femenino de 39 años de edad con enfermedad renal crónica de etiología no determinada, terapia de reemplazo renal en modalidad hemodiálisis durante siete meses. Historia de dos trasplantes renales previos en el año 2000 con rechazo agudo y pérdida de la función en 2002, y el segundo en el año 2004 con pérdida del injerto secundaria a nefropatía crónica del injerto en el año 2010. En el año 2013 con PRA menor al 5% para ambas clases, se realiza el tercer trasplante renal por medio de abordaje intraabdominal obteniendo función inmediata del injerto y manteniéndose con terapia inmunosupresora. Al egreso con creatinina sérica de 0.95mg/dL. Actualmente con función renal estable y creatinina sérica de 1.54mg/dL.

ABSTRACT

In recent decades renal transplantation has emerged as an option for the management of renal disease. Many patients lose the graft and a good alternative for them is retransplantation. We report female 39 years old with unspecified chronic etiology of renal disease, has been on hemodialysis for seven months. History of two previous kidney transplants in 2000 with acute rejection and loss of function in 2002 and the second in 2004 with graft loss secondary to chronic allograft nephropathy in 2010. In 2013 PRA less than 5% for all classes, the third kidney transplant is performed by intra-abdominal approach graft function immediately getting and staying with immunosuppressive therapy. At discharge with serum creatinine of 0.95mg / dL. Currently with stable renal function and serum creatinine of 1.54mg / dL.

Palabras clave: Retrasplante, sobrevida, trasplante renal.

Key words: Retransplantation, survival, kidney transplant.

INTRODUCCIÓN

Un mejor conocimiento y manejo de las pautas inmunosupresoras han hecho que la supervivencia de los injertos renales haya mejorado ostensiblemente en los últimos años. Existe una buena parte de pacientes que retornarán a alguna terapia de sustitución por pérdida de la función del injerto, para estos enfermos el retrasplante es una alternativa.

Se estima que del total de pacientes que presentan pérdida del injerto renal, 32% vuelve a la lista de espera para un nuevo trasplante y 17% son finalmente retrasplantados.¹

La pérdida temprana del injerto por lo regular secundaria a complicaciones quirúrgicas y a rechazo agudo, así como las pérdidas tardías fundamentalmente causadas por el rechazo crónico son las principales causas que deben tenerse en cuenta al valorar

la indicación de un nuevo trasplante; el retrasplante ha demostrado una buena relación costo/efectividad sobre todo en la población joven.^{2,3}

El paciente que se somete a un retrasplante representa un verdadero desafío médico-quirúrgico, especialmente en el caso de un tercer o cuarto trasplante, ya que plantea dificultades técnicas en el aspecto médico-quirúrgico.⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 39 años de edad con antecedentes de enfermedad renal crónica de etiología no determinada, diagnosticada en noviembre de 1996. Terapia de reemplazo renal en la modalidad de hemodiálisis durante siete meses, primer trasplante renal de donante vivo relacionado (hermana) en julio de 2000, colocado en fosa iliaca derecha, inducción con base de esteroides; inmunosupresión primaria con base de ciclosporina, azatioprina y prednisona, con cuadro de rechazo agudo celular en el año 2002, con pérdida de la función a los dos años del trasplante. El segundo trasplante fue de donante vivo relacionado (padre) en marzo de 2004, implantado en fosa iliaca izquierda, inducción con basiliximab, manejo de inmunosupresión de mantenimiento con tacro-



Figura 1. TAC con corte sagital, donde se observa tercer injerto en cavidad abdominal y los otros dos injertos en fosas ilíacas.

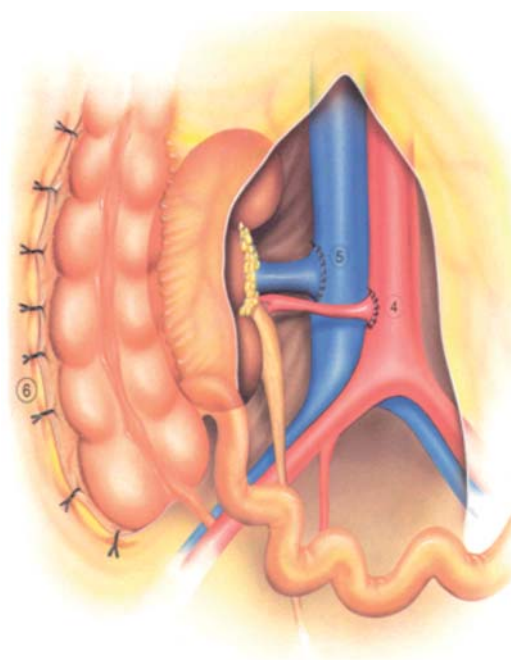


Figura 2. Acceso retroperitoneal mediante maniobra de Catell con colocación de injerto renal.

limus, micofenolato y prednisona, con pérdida del injerto a los seis años del trasplante, secundario a nefropatía crónica del injerto.

El tercer trasplante fue de donante vivo no relacionado (esposo) en 2013, PRA previo al tercer trasplante: HLA clase I y clase II: < 5%. Se realizó ultrasonido Doppler para valorar la permeabilidad de los vasos ilíacos, por medio de abordaje intraabdominal se realizó anastomosis venosa a la vena cava inferior y anastomosis arterial a la aorta, ambas término lateral así como anastomosis urinaria término-terminal hacia uréter nativo derecho (*Figuras 1 y 2*). Se presentó función inmediata del injerto con creatinina sérica al egreso: 0.95 mg/dL. Terapia inmunosupresora: inducción con timoglobulina los días 0, 1 y 2 del trasplante. Inmunosupresión primaria con prednisona, micofenolato mofetilo y tacrolimus, actualmente con función renal estable con creatinina sérica de 1.54 mg/dL.

DISCUSIÓN

En las últimas tres décadas el trasplante renal ha surgido como una opción para el manejo de la enfermedad renal terminal, mejorando la calidad de vida de los pacientes.^{5,6} La sobrevida del injerto a

Cuadro 1. Supervivencia a largo plazo de trasplante renal en Estados Unidos.

	1989	2005
Vida ½ de DF	6.6	8.8
Vida ½ de CE	3	6.4
Vida ½ DV	11.4	11.9

Lamb KE y cols. Am J Transpl 2010; 10: 1-13.

DF = Donador fallecido, CE = Criterios expandidos, DV = Donador vivo.

largo plazo en donante cadavérico no ha mejorado en la última década a pesar del desarrollo de mejores terapias inmunosupresoras, lo cual se debe a múltiples factores (*Cuadro 1*).⁷ Se estima que una cuarta parte de los pacientes en lista de espera para un trasplante renal, son pacientes con falla de injerto que esperan un retrasplante.⁸ Posterior a la pérdida del injerto, las opciones para los pacientes son recibir un nuevo trasplante o someterse a terapia dialítica; en estos casos se tiene como opción el retrasplante. La sobrevida del paciente y del injerto renal en el caso del retrasplante es de 97.4%/72.9% de 1 a 5 años y 88.9%/53.6% respectivamente, siendo estos resultados similares a lo observado en los primeros trasplantes.⁹⁻¹¹

El fracaso de un trasplante renal puede estar condicionado por varios factores, entre ellos causas de origen quirúrgico: urinarias (fístulas, estenosis uretrales y ureterales, reflujo, etc.), vasculares (estenosis arterial, trombosis arterial o venosa, aneurisma de la arteria renal, inmunológicas (rechazo agudo celular, vascular, humoral; nefropatía crónica del injerto), falta de apego al tratamiento así como infecciones (CMV, BK, etcétera).

Consideraciones previas al trasplante

Los pacientes que serán sometidos a un tercer o cuarto trasplante renal se asocian a una mayor complejidad, ya que la gran mayoría se encuentra con un deterioro físico, lo que supone una mayor dificultad técnica.

Los factores de riesgo de falla del implante en el retrasplante son diferentes de los del trasplante renal primario, éstos incluyen el tiempo de funcionamiento del o de los injertos previos, el intervalo entre los trasplantes, el número previo de trasplantes, nefrectomía de los trasplantes disfuncionales y si el retrasplante proviene de donador vivo o fallecido, así como si se tomaron en cuenta criterios estándar o criterios expandidos.¹²

Aspectos médicos

La gran mayoría de los pacientes con un trasplante previo que han sufrido la pérdida del injerto, busca afanosamente la posibilidad de retrasplantarse, ya que ha experimentado los beneficios de un trasplante renal como terapia sustitutiva. Si el paciente se encuentra en condiciones de poder recibir un nuevo injerto, éste se justifica en el aspecto médico. Si bien los resultados de los primeros y segundos trasplantes hacen que el tratamiento de la insuficiencia renal crónica sea prioritario, no es tan evidente que un tercer o cuarto trasplante sea la mejor elección, especialmente por la escasez de órganos.¹³

Aspectos sociales

Gran parte de los pacientes con pérdida del injerto desea que se le incluya en lista de espera de cadáver, o bien que se le realice nuevo protocolo de trasplante de donante vivo. Se ha cuestionado esta situación por los aspectos éticos que conlleva, debido a la escasez de órganos en nuestro medio. Sin embargo, parece que la gran mayoría de pacientes que se retrasplantan se ven beneficiados por este procedimiento a largo plazo.¹⁴

Aspectos inmunológicos

El paciente que será sometido a un tercer o cuarto trasplante debe cumplir con el protocolo vigente en cada centro de trasplante; aunado a estudios que nos permitan conocer su estado inmunológico. Deberán solicitarse estudios como el panel reactivo de anticuerpos, prueba cruzada linfocitaria, detección de anticuerpos donante específico, los cuales ayuden a planear de forma adecuada la terapia de inducción de estos pacientes así como en algunos casos la necesidad de terapia de desensibilización.

Es también importante realizar estudios complementarios para conocer el estado cardiovascular del candidato a recibir un retrasplante.

Criterios expandidos en retrasplante

Se ha comparado el uso de riñones de donantes con criterios expandidos en retrasplante contra el uso de riñones de donantes con criterios estándar, encontrando que a pesar de que la supervivencia del injerto es menor en los pacientes que reciben riñones con criterios expandidos, el uso de estos órganos tiene benefi-

cios si se comparan con el riesgo de la espera en las listas para recibir un órgano.¹⁴

Aspectos quirúrgicos

Los terceros y cuartos trasplantes suponen una gran dificultad técnica derivada de la reutilización de campos quirúrgicos ya operados, lo que condiciona un tiempo de revascularización más prolongado y mayor fibrosis.

La ubicación del retrasplante dependerá de factores como la ubicación de los injertos anteriores, existencia previa de trasplantectomía, cirugías abdominales previas, estado vascular del paciente, para lo cual debe realizarse una valoración preoperatoria acuciosa con Doppler o angiotomografía de los sitios posibles de implantación, con el fin de realizar una planeación preoperatoria adecuada.

Debemos recordar que la reutilización de fosas ilíacas para un nuevo injerto renal aumenta la incidencia de complicaciones quirúrgicas tanto vasculares como urológicas hasta en 15%.⁹

En general, en el caso de un segundo trasplante el procedimiento quirúrgico se realiza en la fosa ilíaca contralateral al primer injerto. Se han descrito varias técnicas en el caso de un tercer o cuarto retrasplante, las cuales se detallan a continuación:

Retrasplante renal transperitoneal

Tradicionalmente los terceros y cuartos trasplantes se realizan por vía transperitoneal con movilización del colon derecho o izquierdo, exposición de los vasos ilíacos, así como de la arteria aorta y vena cava. Las opciones para la anastomosis vascular son la arteria ilíaca común, arteria ilíaca externa o hipogástrica, así como anastomosis directamente sobre la arteria aorta o la vena cava, el uréter es implantado de manera intraperitoneal directamente al domo vesical o con anastomosis término-terminal al uréter nativo en los casos en que se preserve un uréter corto. Es importante mencionar que el injerto a nivel intraperitoneal causa un importante proceso adherencial al intestino, lo que dificulta, en caso necesario, la trasplantectomía así como la toma de biopsias.¹⁵

Retrasplante heterotópico retroperitoneal

La fosa ilíaca puede utilizarse sin presentar mayor dificultad en casos de trasplantectomía precoz, encontrando poca fibrosis perivascular, lo cual facilita en

muchos casos la disección. El retrasplante mediante acceso retroperitoneal resulta en tiempo quirúrgico más prolongado y el requerimiento de transfusiones en el periodo perioperatorio es mayor. Se ha encontrado además una incidencia más alta pero aceptable de trombosis arterial y obstrucción urinaria.¹⁶ En el caso de tercer y hasta cuarto trasplante no se requiere realizar trasplantectomía de rutina antes del trasplante, ya que ésta puede efectuarse en el acto quirúrgico del reimplante; sin embargo, al utilizar este abordaje el índice de complicaciones vasculares y urológicas es mayor.⁹

Trasplante renal ortotópico

Se usa en los casos en que los vasos ilíacos se consideran inadecuados para anastomosis vascular, sus indicaciones principales son enfermedad aterosclerótica aortoiliaca o tercer y cuarto trasplantes. En este caso lo más común es la anastomosis de la vena renal con la vena renal nativa y anastomosis de la arteria renal con la arteria esplénica, y en casos más raros, a la arteria renal nativa o directamente a la aorta; se realiza reconstrucción urinaria mediante uretero-uretero anastomosis con el uso de catéter JJ.¹⁵

Se han reportado casos aislados de retrasplante renal heterotópico al realizar trasplantectomía, al emplear los vasos del injerto previo como conducto vascular para la anastomosis,¹⁷ así como al usar la arteria mesentérica inferior.¹⁸

CONCLUSIONES

Entre las opciones para los pacientes con falla del injerto posterior a un trasplante, la opción del retrasplante ha demostrado resultados médicos y quirúrgicos aceptables, la supervivencia a 1 y 5 años es aceptable comparada con los primeros trasplantes. Los pacientes que se someten a un segundo o tercer trasplante tienen factores de riesgo adicionales, a diferencia de los pacientes que se someten a un trasplante primario. La evaluación de estos factores de riesgo así como una planeación adecuada, sobre todo desde el punto de vista inmunológico/quirúrgico, han demostrado que el retrasplante es la mejor opción para los pacientes que sufren pérdida del injerto y se encuentran en otras terapias.

REFERENCIAS

1. Gallichio MH, Hudson S, Young CJ, Diethelm AG, Deierhoi MH. Renal retransplantation at the University of Alabama at Birmingham: incidence and outcome. Clin Transplant. 1998; 169-175.

2. Hornberger JC, Best JH, Garrison LP Jr. Cost-effectiveness of repeat medical procedures: kidney transplantation as an example. *Med Decis Making*. 1997; 17: 363-372.
3. Wolfe RA, Ashby VB, Mildford EL et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999; 341 (23): 1725-1730.
4. Bakir N, Sluiter WJ, Ploeg RJ et al. Primary renal graft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 (1): 140-147.
5. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of the kidney allograft. *N Engl J Med*. 2010; 363 (15): 1451-1462.
6. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 589-597.
7. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Kaplan B. Long-term renal allograft survival: Have we made significant progress or is it time to rethink our analytic and therapeutic strategies? *Am J Transplant*. 2004; 4: 1289-1295.
8. Magee JC, Barr ML, Basadonna GP et al. Repeat Organ Transplantation in the United States, 1996-2005. *Am J Transplant*. 2007; 7 (Pt 2): 1424-1433.
9. Badet L, Lefrancois N, Fehri, Fassi H et al. Third renal transplantation: is it really the best option? *Transplantation*. 2004; 78 (2): 311.
10. Kienz-Wagner K, Mark W, Maglione M et al. Single center experience with third and fourth kidney transplants. *Transpl Int*. 2011; 24 (8): 780-786.
11. Loupy A, Anglicheau D, Suberbielle C et al. Long-term outcome of third kidney transplants. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22 (9): 2693-2700.
12. El-Agroudy AE, Wafa EW, Bakr MA et al. Living-donor kidney retransplantation: risk factors and outcome. *BJU Int*. 2004; 94 (3): 369-373.
13. Gutiérrez J, Rodrigo E, Rebollo M y cols. Aspectos quirúrgicos en los terceros y cuartos retrasplantes renales. *Actas Urológicas Españolas*. 2005; 29 (2): 212-216.
14. Panchal H, Muskovich J, Patterson J et al. Expanded criteria donor kidneys for retransplantation United Network for Organ Sharing update: proceed with caution. *Transpl Int*. 2015; 28 (8): 990-999.
15. Halawa A. The third and fourth renal transplant; Technically challenging, but still a valid option. *Ann Transplant*. 2012; 17 (4): 125-132.
16. Mazzucchi E, Danilovic A, Antonopoulos IM et al. Surgical aspects of third and subsequent renal transplants performed by extraperitoneal access. *Transplantation*. 2006; 81 (6): 840-844.
17. Nghiem DD. Orthotopic kidney retransplantation in simultaneous pancreas kidney trans-plant patients with renal failure. *Transplant Proc*. 2008; 40 (10): 3609-3610.
18. Noorbala H: Using the inferior mesenteric artery for a third renal transplant. *Br J Urol*. 1998; 82 (2): 296.

Correspondencia:

Dr. José Cruz Santiago

Tel: 55 57 24 59 00, ext. 23266

E-mail: jose.cruzs@imss.gob.mx