

Boletín del  
**Colegio Mexicano de Urología**

Volumen  
Volume **17**

Número  
Number **4**

Octubre-Diciembre  
October-December **2002**

*Artículo:*

**Sobrevida y evolución del injerto renal  
obtenido de donador cadáver**

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Colegio Mexicano de Urología, A.C.

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**Medigraphic.com**



## **Sobrevida y evolución del injerto renal obtenido de donador cadáver**

Eduardo Enrique Ramos Arceo,\* Anel Rogelio Aragón Tovar,\*\* Gilberto Castillo Chavira\*\*

\* Residente del 5º año. Curso de Especialización en Urología. Hospital de Especialidades. Centro Médico del Noreste. IMSS. Monterrey, N.L.

\*\* Departamento de Urología. División de Cirugía. Hospital de Especialidades. Centro Médico del Noreste. IMSS. Monterrey, N.L.

Dirección para correspondencia:  
Dr. Gilberto Castillo Chavira  
Sertoma 205 Despacho 319  
Col. Sertoma CP 64710  
Monterrey, N.L.  
Tel: 333 22 89 Fax 357 73 99

### **RESUMEN**

Se identificaron mediante la revisión de expedientes clínicos de 32 de 37 pacientes trasplantados de donador cadavérico, realizados en el Centro Médico Nacional del Noreste de enero del 97 al 31 de diciembre de 1999, de un total de 190 trasplantes realizados en esta fecha, tratando de identificar la evolución que tienen hasta la fecha actual.

Se evaluó la edad, sexo, causas de insuficiencia renal, usos de manejos sustitutos de la función renal previos al trasplante, antecedentes de trasplante renal previo, transfusiones sanguíneas previas al trasplante, tiempo de isquemia caliente y fría, tipo de implante vascular, complicaciones vasculares, tipo de reimplante ureteral y complicaciones urológicas.

Se evaluó la supervivencia del injerto a la semana, al mes, tres meses, así como a uno, dos y tres años para reconocer cuántos injertos renales permanecen funcionales al momento del estudio, todo esto mediante estudios de creatinina sérica y depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Para el análisis de supervivencia se empleó la técnica del producto límite estimado de Kaplan- Meier.

Concluimos que la sobrevida del injerto renal observada en nuestros pacientes se encuentra dentro de la casuística descrita en la literatura.

**Palabras clave:** Trasplante renal, supervivencia del injerto, donador cadáver.

### **ABSTRACT**

*They were identified by means of the revision of clinical files of 32 of 37 transplanted patients of cadaverous donor, carried out at the "Centro Médico Nacional del Noreste" from January of 97 to December of 1999, of a total of 190 transplants 31 carried out to this date, trying to identify the current evolution that they have so far.*

*The age, sex, was evaluated causes of renal inadequacy, uses of substitute handlings of the previous renal function to the transplant, antecedents of previous renal transplant, previous sanguine transfusions to the transplant, time of hot and cold ischemia, type of vascular implants, vascular complications, type of urethral re-implant and urological complications.*

*The survival of the implant was evaluated at a week, a month, three months, as well as to one, two three years to recognize how many renal implants they functional remain to the moment of the study, all this by means of studying the serum creatinine and purification creatinine in urine after 24 hours.*

*For the analysis of the implant survival, Kaplan-Meier's technique of the estimated limit product was used*

*We conclude that the life span of the renal implant observed in our patients is within casuistry described in literature.*

**Key words:** Renal transplant, survival of the implant, donor's cadaver.

## ANTECEDENTES

Tres décadas después de que el trasplante renal fue introducido al tratamiento de la insuficiencia renal terminal, el retardo de la función del injerto renal continúa siendo una realidad clínica.<sup>1</sup>

Datos epidemiológicos implican que el trasplante renal de donador vivo tiene mejores rangos de sobrevida en comparación con el injerto de cadáver a pesar del alto grado de similitud entre el antígeno linfocítico humano (HLA). La introducción de nuevas generaciones de inmunosupresores, la disponibilidad de más sofisticados líquidos de preservación y el perfeccionamiento en la selección del receptor por medio del antígeno linfocítico humano del mismo tipo, ha resultado en mejores rangos de sobrevida del injerto en la última década, con rangos actuales de 80 a 90% después de un año y de 55 a 70% después de 5 años de seguimiento del trasplante renal respectivamente. El uso de catecolaminas en el donador ha mejorado significativamente la mejor sobrevida del injerto, estudios previos han reportado la relación con la menor sobrevida renal a largo plazo.<sup>2</sup> Esto puede afectar la función renal por el mayor número de rechazos y la necesidad de manejo con diálisis o hemodiálisis y produciendo una menor sobrevida del injerto.<sup>3</sup>

Los factores de riesgo para la mala función renal del trasplante comparadas con la función renal inmediata de éste son las siguientes:

- Falla previa en el trasplante.
- Ausencia de profilaxis con globulina policlonal antilinfocitos (ALG).
- Disminución de la presión sanguínea del donador.
- Incremento en el tiempo de la anastomosis vascular.
- Transfusión sanguínea en el primer trasplante pero no en el subsecuente trasplante.<sup>4</sup>

El retardo en la función renal del injerto se define como el uso de diálisis o hemodiálisis durante la primera semana después del trasplante.<sup>1</sup> El rechazo agudo se presenta en pacientes que requieren hospitalización inicial y se encuentra dentro de los primeros 6 meses de trasplantado. Se ha observado que en riñones con rechazo agudo y retardo en la función renal disminuye a tres años el grado de sobrevida del injerto de 77 a 60% y el tiempo medio del injerto de 9.4 a 6.2 años a diferencia de la vida media de un injerto sin rechazo agudo ni retardo en la función que es de 13.4 años.<sup>5</sup>

La diálisis es necesaria para pacientes con retardo en la función renal, lo que incrementa el costo un 30% más. Si queremos medir los costos asociados con retardo en la función renal, debemos tener en cuenta que el retardo de ésta no es sólo debido a factores del recep-

tor. Hay que tener presente que las causas del retardo en la función son siempre causadas por factores de donador/preservación, éstas incluyen:

1. Tiempo de isquemia caliente y fría.
2. Tipos de soluciones de preservación.
3. Refrigeración con nevera vs hielo.
4. Estabilidad cardiovascular del donador.
5. Experiencia del cirujano del donador.

Obviamente hay evidencia de que los factores del receptor juegan un rol importante en el inicio o no de la función renal inmediata; el manejo de cambios para el incremento de la terapia en caso de no función renal, podrá mejorar el costo beneficio con el uso profiláctico de OKT3.<sup>6</sup>

Un factor importante es la calidad de la preservación del órgano, sin embargo esto no es convincente de que la sobrevida del injerto es afectada por el método de preservación. Las soluciones de Winsconsin desarrolladas por el Dr. Belzer, en la Universidad de Winsconsin y la solución de Eurocollins son de los métodos más usados para la preservación del injerto renal.<sup>7</sup>

El tiempo de isquemia fría es fuertemente asociada con deterioro de la función renal por cada 6 h de isquemia fría.<sup>8</sup> Esto disminuye la supervivencia del injerto sobre todo de aquellos donantes menores de 15 años, y mayores de 60 años.<sup>9</sup> Es un buen juicio el que los centros hospitalarios utilicen información relacionada al donador, el órgano, el tiempo de isquemia y el método de preservación para aceptar riñones de un donador cadáver, siendo más importante en la decisión de utilizar el injerto la duración de la preservación del órgano.<sup>10</sup>

Datos del UNOS (The United Network of Organ Sharing) sobre más de 40,000 trasplantes reportan una sobrevida a un año del 83% en los primeros trasplantes de cadáver en 1991, frente a 60% o menos 10 años atrás. Esto se debe fundamentalmente a los avances en las técnicas de obtención y preservación del injerto y las modificaciones en la inmunosupresión, con regímenes de bajas dosis de corticosteroides con la utilización de ciclosporina A. Aún así el número no despreciable de injertos se pierde por dos causas principalmente: Causas inmunológicas y factores técnicos.<sup>9</sup> La introducción de ciclosporina A, tiene buenos resultados a corto plazo, pero sus efectos a largo plazo en los riñones trasplantados no es conocida. La vida media del injerto de donadores vivos se incrementa estadísticamente de 12.7 a 21.6 años y en los injertos de donadores de cadáver de 7.9 a 13.8 años y a un año de 88.8% a 93.9% y de 75.7% a 87.7% respectivamente.<sup>11</sup>

La corta edad del receptor es un factor de riesgo para la falla del injerto después de trasplante renal. La mayor causa de falla del injerto en niños son el rechazo agudo y crónico. La suficiente inmunosupresión es crucial para la

prevención de episodios agudos de rechazo agudo y pérdida del injerto. Sin embargo, uno de los mejores agentes inmunosupresores, la ciclosporina A, es nefrotóxica, este efecto a largo plazo, hace que sea difícil diferenciarlo con un rechazo crónico.<sup>12</sup> Se ha valorado en múltiples estudios la supervivencia y función de donadores de riñón menores de 6 años de edad, concluyendo que esto no tiene una diferencia significativa en el injerto renal entre donadores de menos de 6 años de edad y donadores viejos en la función del injerto.<sup>13</sup> En relación a la influencia de la raza, en Europa se realizó un estudio entre nativos europeos y no europeos y no existió diferencia en las causas de muerte y falla del riñón trasplantado obtenidos de cadáveres originarios de Europa; lo mismo se ha observado en otros países con el mismo estudio.<sup>14</sup>

El diagnóstico de rechazo agudo se hace solamente basado en evidencias histológicas de infiltración de células inflamatorias en el intersticio, el cual puede ocurrir en ausencia de otros signos de rechazo agudo.<sup>15</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, en él se analiza la sobrevida del injerto renal de donador cadáver que se han trasplantado en el CMN del Noreste de Monterrey, NL, de enero de 1997 al 31 de diciembre de 1999, tratando de identificar la evolución que tienen hasta la fecha actual. La muestra está formada de 32 de 37 trasplantes de cadáver, de un total de 190 trasplantes realizados en este periodo.

Para el análisis de supervivencia se empleó la técnica del producto límite estimado de Kaplan-Meier.

La comparación entre distribuciones de supervivencia actuarial, se realizó utilizando una prueba de distribución no paramétrica lineal, la descrita por Tarone y Ware. El análisis multivariado se realizó mediante los modelos de regresión de Cox.

## RESULTADOS

El estudio comprendió a 32 de un total de 37, trasplantados de donador cadáver; de un total de 190 trasplantes realizados de enero del 97 a diciembre del 99. Siendo el menor de 5 y el mayor de 58, con una media de 27.9 años.

Fueron 13 pacientes femeninos (40.6%) y 19 hombres (59.3%).

Las dos principales causas de la insuficiencia renal de estos pacientes fueron: glomerulonefritis en 13 e hipoplasia renal en 4 (*Cuadro I*).

El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 7 meses a 11 años de evolución, con una media de 4 años 4 meses.

Los pacientes habían recibido manejo sustitutivo previo al trasplante, mediante diálisis peritoneal en 29

pacientes, (90.6%); hemodiálisis en 8 pacientes (25%) y solamente 2 pacientes fueron vírgenes a tratamiento sustitutivo.

Sólo 5 pacientes tenían antecedentes de trasplante renal previo, 4 de donadores vivos relacionados (12.5%) y 1 de donación cadavérica (3.1%).

Entre los antecedentes urológicos previos al trasplante se encuentran principalmente la nefrectomía bilateral (*Cuadro II*).

Las nefrectomías fueron realizadas por hipertensión arterial de difícil control.

Un 25% de los pacientes<sup>8</sup> no habían recibido transfusiones previas al trasplante mientras que un 75%<sup>24</sup> habían recibido entre una a 7 transfusiones en promedio.

Tiempo de isquemia fue de 20 minutos el más corto y el más prolongado de 1,560 minutos, con un promedio de 196.75 minutos.

En relación al reimplante vascular, el principal sitio escogido para la anastomosis fueron las ilíacas (*Cuadro III*).

No se presentaron complicaciones vasculares en 29 pacientes (90.62%) y 3 (9.37%) presentaron complicaciones las cuales fueron 2 trombosis de la arteria renal con pérdida del injerto y 1 con sangrado de la arteria renal con pérdida del injerto.

El reimplante ureteral en todos los casos fue con la técnica de Politano-Leadbetter.

Siete pacientes presentaron complicaciones urológicas (21.87%) (*Cuadro IV*).

**Cuadro I. Causas de insuficiencia renal.**

|                                 |                      |
|---------------------------------|----------------------|
| 1. Glomerulonefritis            | 13 pacientes (40.6%) |
| 2. Hipoplasia renal             | 4 pacientes (12.5%)  |
| 3. Uropatía obstructiva         | 3 pacientes (9.3%)   |
| 4. Reflujo vesicoureteral       | 3 pacientes (9.3%)   |
| 5. Riñones poliquísticos        | 2 pacientes (6.25%)  |
| 6. Causa no determinada         | 2 pacientes (6.25%)  |
| 7. Nefroesclerosis hipertensiva | 1 paciente (3.1%)    |
| 8. Sínd. de Goodpasture         | 1 paciente (3.1%)    |
| 9. Nefropatía gotosa            | 1 paciente (3.1%)    |
| 10. Atrofia renal bilateral     | 1 paciente (3.1%)    |
| 11. Sínd. de Laurence-Moon      | 1 paciente (3.1%)    |
| 12. Sínd. de Alport             | 1 paciente (3.1%)    |
| 13. Nefropatía diabética        | 1 paciente (3.1%)    |

**Cuadro II. Antecedentes urológicos.**

|                                |                     |
|--------------------------------|---------------------|
| 1. Nefrectomía bilateral       | 6 pacientes (18.7%) |
| 2. Reflujo vesicoureteral      | 3 pacientes (9.3%)  |
| 3. Infección de vías urinarias | 3 pacientes (9.3%)  |
| 4. Hematuria macroscópica      | 1 paciente (3.1%)   |
| 5. Extracción de cálculos      | 1 paciente (3.1%)   |

**Cuadro III. Tipo de anastomosis vascular.**

|                                  |                       |
|----------------------------------|-----------------------|
| 1. Íliacas primitivas            | 16 pacientes (50.00%) |
| 2. Hipogástrica e ilíaca externa | 13 pacientes (40.62%) |
| 3. Cava y aorta abdominal        | 3 pacientes (9.37%)   |

**Cuadro IV. Complicaciones urológicas.**

|                                          |                     |
|------------------------------------------|---------------------|
| 1. Estenosis de la unión uretero vesical | 4 pacientes (12.5%) |
| 2. Hematoma subcapsular del injerto      | 2 pacientes (6.25%) |
| 3. Sangrado de cuello vesical            | 1 paciente (3.1%)   |

**Cuadro V. Complicaciones por inmunosupresión.**

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| 1. Sínd. de Cushing     | 6 pacientes (18.75%) |
| 2. Hiperglucemia        | 5 pacientes (15.62%) |
| 3. Moniliasis           | 3 pacientes (9.37%)  |
| 4. Hipertricosis        | 3 pacientes (9.37%)  |
| 5. Hiperplasia gingival | 3 pacientes (9.37%)  |
| 6. Leucopenia           | 2 pacientes (6.25%)  |
| 7. Neumonía             | 1 paciente (3.1%)    |
| 8. Pancreatitis         | 1 paciente (3.1%)    |

**Cuadro VI. Sobrevida global del injerto renal.**

| 1 semana  | 1 mes | 3 meses  | 1 año     | 2 años     | 3 años    |
|-----------|-------|----------|-----------|------------|-----------|
| 4 (12.5%) | 0     | 2 (6.2%) | 6 (18.7%) | 11 (34.3%) | 9 (28.1%) |

Cuatro pacientes (12.5%) presentaron las siguientes complicaciones relacionadas con la cirugía, 1 absceso de pared de la herida quirúrgica, 1 linfocelo, 1 urinoma, y un choque hipovolémico secundario a sangrado de la arteria renal.

Las complicaciones presentadas que aparentemente no se relacionaron a la cirugía fueron: hipertensión arterial en 12 pacientes (37.5%), insuficiencia cardíaca 3 pacientes (9.37%), crisis convulsivas en 3 pacientes (9.3%), evento vascular cerebral en 1 paciente (3.1%), 1 ataque de artritis gotosa (3.1%) y 1 hemo-neumotórax secundario a la colocación de catéter subclavio (3.1%).

Los protocolos de inmunosupresión fueron de prednisona-azatioprina-ciclosporina en 29 pacientes (90.62%), prednisona-ciclosporina en un paciente (3.1%), prednisona-aza-

tioprina en un paciente (3.1%) y 1 no recibió tratamiento (por trombosis y pérdida de injerto en forma inmediata).

Entre las complicaciones ocasionadas por la inmunosupresión se encontró principalmente el síndrome de Cushing (*Cuadro V*).

En relación a la supervivencia del injerto el menor tiempo fue de 1 semana y el mayor de 3 años siendo en forma global de 12.5%<sup>4</sup> los cuales duraron funcionales una semana, el 6.25%<sup>2</sup> duraron 3 meses, 18.75%<sup>6</sup> se mantuvieron durante 1 año, el 34.37%<sup>11</sup> durante 2 años y el 28.12%<sup>9</sup> se mantienen a los 3 años (*Cuadro VI*).

Los pacientes trasplantados en 1997 fueron 16 (50%) de los cuales 2 solamente funcionaron la primera semana (12.5%), 1 hasta un año (6.24%), 4 hasta 2 años (25%) y 9 se mantienen funcionales a los 3 años (56.2%).

En el año de 1998 fueron trasplantados 10 pacientes (31.25%) de los cuales 2 funcionaron solamente la primera semana, 1 tres meses (10%), 1 hasta un año (10%) y 6 se mantienen funcionales después de 2 años de trasplante (60%).

En el año de 1999 se trasplantaron 6 pacientes (18.75%) de los cuales 1 duró tres meses (16.6%), 4 se mantuvieron hasta un año (66.6%) y 1 permanece funcional actualmente (16.6%) (*Cuadro VII*).

En total permanecen 19 injertos funcionales hasta el momento del estudio (59.37%) mientras que 13 pacientes (40.62%) presentaron pérdida del injerto.

De los 13 pacientes la pérdida de la función renal se corroboró mediante gammagrama renal en 11 pacientes realizándose además biopsia renal en sólo 4 pacientes.

El estatus actual de los pacientes es el siguiente, 29 permanecen aún vivos (90.62%) mientras que 3 pacientes han fallecido (9.37%) siendo las causas del fallecimiento en 2 pacientes choque séptico más neumonía y en otro acidosis metabólica severa secundaria a insuficiencia renal agudizada e insuficiencia cardíaca mixta.

## CONCLUSIONES

El retardo en la función renal después del trasplante del cadáver aún es un problema clínico importante. Una falla en la función del riñón después del trasplante constituye un cambio para los clínicos, porque esto hace difícil establecer un diagnóstico de complicaciones técnicas e inmunológicas y consecuentemente mayor frecuencia en el uso de métodos invasivos y no invasivos, el manejo de lí-

**Cuadro VII. Sobrevida del injerto renal por cada año.**

| Año  | 1 semana  | 1 mes | 3 meses   | 1 año     | 2 años    | 3 años    | No. de pacientes |
|------|-----------|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------|
| 1997 | 2 (12.5%) | 0     | 0         | 1 (6.2%)  | 4 (25%)   | 9 (56.2%) | 16 (50%)         |
| 1998 | 2 (20%)   | 0     | 1 (10%)   | 1 (10%)   | 6 (60%)   |           | 10 (31.2%)       |
| 1999 | 0         | 0     | 1 (16.6%) | 4 (66.6%) | 1 (16.6%) |           | 6 (18.7%)        |

quidos y electrolitos viene a complicar más el período posoperatorio, la complejidad del manejo de drogas inmunosupresoras se incrementa. La necesidad de diálisis podría causar morbilidad asociada al procedimiento, prolongando la hospitalización y aumentando el costo del trasplante. Algunas condiciones como son: hipotensión en el donador, edad del donador, prolongación del tiempo de la anastomosis, manejo perioperatorio del receptor y variables inmunológicas han sido reportadas en asociación con la ocurrencia de estas complicaciones. Sin embargo, las causas exactas no han sido bien clarificadas. Algunos resultados confirman la incidencia de rechazo agudo durante el primer mes después del trasplante en pacientes con retardo en la función renal, las razones son aún especulativas, la toma rutinaria de biopsias del injerto a los 7 días del trasplante en pacientes con retardo en la función renal podría descartar otros diagnósticos o de episodios de rechazo agudo.

En nuestro hospital, los resultados obtenidos en el manejo de injertos renales de donador cadáver se asemejan a los reportados en la literatura mundial.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Christoph T et al. Delayed graft function in the absence of rejection has no long-term impact. *Transplantation* 1996; 61(9): 1331-1337.
2. Schnuelle P et al. Donor catecholamine use reduce acute allograft rejection and improves graft survival after cadaveric renal transplantation. *Kidney International* 1999; 56: 738-746.
3. Shoskes DA et al. Delayed graft function in renal transplantation: Etiology, management and long-term significance. *J Urology* 1996; 155: 1831-1840.
4. Halloran P et al. Factors influencing early renal function in cadaveric kidney transplants. *Transplantation* 1988; 45: 122-127.
5. Shoskes DA et al. Deleterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection. *Transplantation* 1998; 66(12): 1697-1701.
6. Rosenthal JT et al. The high cost of delayed graft function in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1991; 51(5): 1115-1139.
7. Ploeg RJ et al. Effect of preservation solution on results of cadaveric kidney transplantation. *Lancet* 1992; 340: 129-137.
8. Ojo AO et al. Delayed graft function: Risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation* 1997; 63: 968-974.
9. Agüera FLG y cols. Análisis multivariado de los factores pronósticos, en la supervivencia del injerto renal. *Archivos Españoles de Urología* 1995; 48: 497-505.
10. Peters TG et al. Cold ischemia and outcome in 17,937 cadaveric kidney transplants. *Transplantation* 1995; 59(2): 191-196.
11. Hariharam S, Johnson CP et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342(9): 605-612.
12. Qvist E et al. Graft function 5-7 years after renal transplantation in early childhood. *Transplantation* 1999; 67(7): 1043-1049.
13. Filler G, Lindeke A et al. Renal transplantation from donors aged < 6 years into children yields equal graft survival compared to older donors. *Pediatr Transplant* 1997; 1(2): 119-123.
14. Roodnat JI et al. Renal graft survival in native European recipients. *Transpl Int* 1999; 12(2): 135-140.
15. Marcen R et al. Delayed graft function, does not reduce the survival of renal transplant allografts. *Transplantations* 1998; 66(4): 461-466.