

Cirugía General

Volumen 24
Volume 24

Número 2
Number 2

Abril-Junio 2002
April-June 2002

Artículo:

Trasplante renal de donador vivo
relacionado y donador cadáver:
experiencia con 500 casos

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Cirugía General, 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

Trasplante renal de donador vivo relacionado y donador cadáver: experiencia con 500 casos

Renal transplantation from living related donors and from cadaveric donors. Experience with 500 cases

*Dr. Alberto Holm Corzo,
Dr. Amaranto Jiménez Domínguez,
Dr. Mariano Hernández Domínguez,
Dra. Angélica Camarena Arias,
Dr. Jorge Sánchez Rangel,
Dr. Lorenzo Pérez Molina,
Dr. Vérulo Muñiz Toledo,
Dr. Jesús Lagunas Muñoz,
Dr. Alfonso Espinosa González,
Dr. Armando Soberanes Hernández,
Dr. Luis Carlos Bonilla Rivera,
Dr. Jaime Zaldívar Cervera*

Resumen

Objetivo: Informar la experiencia de 10 años con trasplante renal (TR) de DVR y CAD con énfasis en el rechazo, la sobrevida del paciente e injerto a largo plazo y los resultados comparativos con triple esquema de inmunosupresión en un subgrupo de 300 pacientes.

Diseño: Informe de casos, retrospectivo, longitudinal, con intragrupos y análisis multivariado.

Sitio: Hospital de tercer nivel de atención.

Material y métodos: Se analizaron 500 pacientes (n (%)) con IRC terminal que recibieron un trasplante renal. Se evaluaron las siguientes variables: Edad, sexo, etiología de la insuficiencia renal crónica (IRC), tipo y duración en diálisis pretrasplante, grupo sanguíneo ABO, citomegalovirus IgG en el receptor, patología asociada, HLA, tipo de procuración, donador vivo relacionado (DVR) o de cadáver (CAD) perfusión y preservación de los injertos, registro operato-

Abstract

Objective: To inform our 10-year experience in renal transplant (RT) with living related (LRD) and cadaveric (CAD) donors, emphasizing rejection, long-term survival of patients and grafts, and comparative results with triple immunosuppression regimens in a subgroup of 300 patients.

Design: Case reports. Retrospective, longitudinal, with intragroups and multivariate analysis, study.

Setting: Third level health care hospital.

Material and methods: We analyzed 500 patients with end-stage chronic renal insufficiency (CRI), type and duration of pre-transplant dialysis, ABO blood group, IgG cytomegalovirus in the receptor, associated pathology, HLA, type of procurement (LRD or CAD), perfusion and preservation of grafts, surgical registry, immunosuppressive therapy, acute and chronic rejection rate, mortality and actuarial survival of the patient and the renal graft. All patients received the

Servicio de Trasplantes. Hospital General Centro Médico Nacional (HGCN) La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social. México

Recibido para publicación: 27 de agosto 2001

Aceptado para publicación: 27 de septiembre 2001

Correspondencia: Dr. Alberto Holm Corzo. Cda. Bosque de Moctezuma 67. Colonia La Herradura. 53920, Huixquilucan, Estado de México Teléfono: 57 24 50 00

rio, terapia inmunosupresora, frecuencia de rechazo agudo y crónico, mortalidad y sobrevida actuarial del paciente, e injerto renal. Todos los pacientes recibieron triple esquema inmunosupresor, consistente en azatioprina, prednisona y ciclosporina (CyA). Trescientos receptores fueron a la vez divididos en dos grupos de acuerdo al tipo de CyA que se utilizó: Grupo I (156 n) con Sandimmune vs Grupo II (144 n) con Neoral. **Resultados:** TR de DVR en 280 n (56%) y de CAD en 220 n (44%); 138 n (63%) receptores recibieron un TR de procuración sólo renal y 82 n (37%) de procuración multiorgánica. La sobrevida actuarial (%) para paciente e injerto a uno, cinco y diez años en DVR fue de 93 (89), 90 (82) y 75 (70) respectivamente, y para receptores de CAD: 89 (79), 86 (66) y 71 (60) respectivamente. La sobrevida del injerto a cinco años dependiente del tipo de CyA empleada, documentó para el Grupo-I (DVR 80% y CAD 60%) vs Grupo-II (DVR 87% y CAD 70%) $p < 0.05$. La frecuencia de rechazo agudo < 1 año para DVR y CAD fue 22% vs 36%, respectivamente, $p. NS$. La pérdida del injerto renal incluyendo todos los tipos inmunológicos de rechazo en los 300 pacientes contemplados en los Grupos I y II, (DVR (166), CAD (134) fue de 60 n (20): [DVR 25 n (15) vs CAD 35 (25), $p. NS$]; pero, debido a rechazo crónico fue de 20 (58%) de 36 pacientes en el Grupo-I con Sandimmune contra 8 (33%) de 24 (33) casos en el Grupo-II con Neoral, $p. < 0.05$. La mortalidad hasta 90 días: DVR 28 n (10) vs CAD 30 n (14) $p. < 0.05$.

Conclusión: El rechazo continúa siendo la principal causa de pérdida del injerto. La sobrevida del injerto y la frecuencia de rechazo agudo no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos; pero la pérdida del injerto por rechazo crónico fue significativamente menor en el Grupo II-Neoral. La procuración de órganos extrarrenales es posible efectuarla con éxito en México, confirmándose como alternativa terapéutica en pacientes con enfermedad crónica terminal.

Palabras clave: Trasplante renal, procuración multiorgánica, ciclosporina neoral, rechazo crónico.

Cir Gen 2002;24: 116-123

Introducción

El progreso en el campo de los trasplantes de órganos ha sido evidente, de hecho los trasplantes son considerados como una de las grandes aportaciones e innovaciones de la medicina moderna. La rehabilitación del paciente con insuficiencia renal crónica en fase terminal ha sido prácticamente integral, no sólo en sobrevida, sino con una mejor calidad, al reintegrarlos a la actividad productiva, social, familiar e incluso a la escuela en los casos de niños y adolescentes. A pesar del enorme avance, dos obstáculos continúan deteniendo su progreso: el rechazo y la falta de órganos de cadáver para el trasplante.

triple immunosuppressor scheme, i.e., azathioprine, prednisone, cyclosporine-A (CyA). Three-hundred recipients were, in turn, divided in two sub-groups according to the CyA used: Group I (156 n (56%) with Sandimmune vs. Group II (144 n) with Neoral. **Results:** RT from LRD in 280 n (56%) and from CAD in 220 n (44%); 138 (63%) of the receptors received a RT from single renal harvesting and 82 (37%) from multiple organ harvesting. Actuarial survival (%) for patient and graft at one, five, and ten years was for LRD of 93 (89%), 90 (82%), and 75 (70%), respectively, and for CAD recipients of 89 (79%), 86 (66%), and 71 (60%), respectively. Survival of the graft, depending on the type of CyA used, revealed for Group-I (LRD 80% and CAD 60%) vs. Group-II (LRD 87% and CAD 70%) a $p < 0.05$. The rate of acute rejection at <1 year for LRD and CAD was 22 and 36%, respectively, $p = NS$. Loss of renal graft, including all immunological types of rejection in the 300 patients from groups I and II, was of 60 n (20%) [LRD, 166; CAD, 134]; [LRD 25 n (15%) vs CAD 35 (25%)] $p = NS$; but, due to chronic rejection was of 20 (58%) in 36 patients of Group I with Sandimmune vs. 8 (33%) of 24 cases in Group-II with Neoral, $p < 0.05$. Mortality up to 30 days was for LRD 28 n (10%) vs CAD 30 n (14%), $p < 0.05$.

Conclusion: Rejection is still the main cause of graft loss. Survival of the graft and rate of acute rejection was not statistically different between both groups; but the loss due to chronic rejection was significantly lower in Group-II (Neoral). Extrarenal organs procurement can be accomplished successfully in Mexico, offering a therapeutic alternative for chronic end-stage patients.

Key words: Kidney, renal transplantation, multiorganic procurement, cyclosporine, chronic rejection.

Cir Gen 2002;24: 116-123

En México se han realizado trasplantes de riñón desde hace 40 años, desde entonces, se han abierto más de 150 unidades de trasplante donde se realizan más de 1,000 casos anualmente; recientemente se han incorporado al Sector Salud centros de trasplante de órganos extrarrenales.

El presente estudio informa la experiencia en los últimos diez años, en una sola institución, sobre los resultados con trasplante renal (TR) de donador vivo relacionado (DVR) y donador cadavérico (CAD) que ha permitido establecer un servicio de trasplantes multiorgánico regional en el IMSS, que, a su vez, interactúa con otros servicios de trasplante para la procuración, preservación

y utilización óptima de órganos y tejidos de donadores cadávericos con fines terapéuticos de trasplante.

Objetivo: Informar de las características y evolución de la población de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) terminal que recibieron un trasplante renal (TR) de DVR o de CAD, con énfasis en el evento de rechazo, la sobrevida del paciente e injerto a largo plazo y los resultados comparativos con triple esquema de inmunosupresión a base de: Ciclosporina (CyA), azatioprina y prednisona en un subgrupo de 300 pacientes [Grupo I (156 n) con CyA tipo Sandimmune vs Grupo II (144 n) con CyA Neoral].

Material y métodos

Diseño: Informe de casos, retrospectivo, longitudinal, con intragrupos y análisis multivariado. Se presenta la experiencia de 10 años (junio de 1990 a junio de 2000) con trasplante renal (DVR Y CAD) con procuración multiorgánica.

Mediciones: Edad, sexo, etiología de la IRC, tipo y duración en diálisis pretrasplante, tipo sanguíneo ABO, citomegalovirus, IgG en el receptor, patología asociada, histocompatibilidad (HLA), tipo de procuración, tiempo de isquemia, métodos de perfusión y preservación, registro operatorio, terapia inmunosupresora, frecuencia de rechazo agudo y crónico, mortalidad y sobrevida actuarial del paciente y del injerto renal.

Análisis estadístico: Los valores se expresan en medias (\bar{X}) y desviación estándar (± 1 DE). El análisis estadístico registra las variables dimensionales, nominales y ordinales en promedio. Se comparan dos grupos de pacientes de acuerdo al tipo de CyA que se utilizó en la terapia inmunosupresora (G-I-Sandimmune vs G-II-Neoral) en un análisis multivariado del diseño del estudio, y se analiza la mortalidad y sobrevida del paciente y del aloinjerto a largo plazo. Para la significancia de la diferencia entre los valores de las medias de datos no apareados se empleó la prueba t de Student, aceptando un nivel de significancia alfa para prueba de una cola de $p < 0.05$.

Inmunología: Se empleó la técnica de placa lavada de Amos-modificada con panel de 42 pozos para determinar el panel reactivo de anticuerpos. Para la histocompatibilidad de antígenos se identificaron los antígenos para los locus A, B, C, Dr, Dq, efectuando prueba cruzada linfocitotóxica para antígenos B/T pretrasplante en todos los pacientes.

Demografía: Quinientos pacientes (n) (%) con IRC terminal recibieron un TR, 280 n (56) de DVR y 220 n (44) de CAD; otros 30 pacientes que se retrasplantaron, 24 de un segundo y seis de un tercer injerto no se incluyen en este estudio. Las características generales de la población y de la histocompatibilidad se presentan en el cuadro I.

Inmunosupresión: Todos los pacientes recibieron triple esquema inmunosupresor, consistente en azatioprina (Aza: 1.5 mg/kg/día), prednisona (PDN:1.0 mg/kg/día) con esquemas de reducción de acuerdo a evolución post trasplante y CyA (8-10 mg/kg/día). Trescientos receptores fueron a la vez divididos en dos

Cuadro I
Características generales de la población

Variable	n	(%)	
Masculino	300	(60)	
Femenino	200	(40)	
Edad (intervalo)	5 a 67 años		
Etiología de la IRC:			
Desconocida	190	(38)	
Glomerulonefritis	160	(32)	
Nefropatía por reflujo	75	(15)	
Pielonefritis crónica	25	(5)	
Riñones poliquísticos	20	(4)	
Nefritis intersticial	10	(2)	
Fanconi	6	(1)	
Nefropatía lúpica	5	(1)	
Agenesia renal	5	(1)	
Alport	4	(1)	
Diálisis pretrasplante			
Peritoneal (intervalo)	380	(76)	
Hemodiálisis (intervalo)	9 a 60 meses	120	(24)
ABO			
Idéntico	365	(73)	
Compatible	135	(27)	
Citomegalovirus (IgG) receptor	435	(87)	
Patología asociada			
Desnutrición	195	(39)	
Hipertensión severa	190	(38)	
Insuficiencia cardiaca	50	(10)	
Retrasplantados	30	(6)	
Esofagitis por reflujo	20	(4)	
Hernia inguinal	10	(2)	
Úlcera péptica	5	(1)	
Compatibilidad HLA			
Idéntico relativo (DVR 2-hp)	10	(2)	
No-Idéntico relativo (DVR 1-hp)	285	(57)	
No-Idéntico No-relativo (CAD)	205	(41)	

grupos de acuerdo al tipo de CyA que se utilizó: Grupo-I (156 n) con CyA tipo Sandimmune vs Grupo-II (144 n) con CyA Neoral. Los ajustes en la dosis dependieron de la evolución clínica de los pacientes y de los niveles en sangre de CyA por radioinmunoanálisis. Los episodios de rechazo se documentaron clínicamente y por biopsia (criterios de Banff), además se realizó ultrasonido de tiempo real con doppler, midiendo índice de resistencia y pulsatilidad vascular renal.

Los episodios de rechazo agudo se trataron con tres a cinco bolos de metilprednisolona a dosis de 7.5-10 mg/kg/día, y en los casos resistentes a esteroides se emplearon anticuerpos monoclonales tipo OKT-3 a dosis de 2.5 mg/kg/día por 10-12 días.

Perfusión, procuración y preservación: Para los injertos de DVR la perfusión fue extracorpórea bajo inmer-

sión en solución fría a 4°C utilizando solución University Alabama Birmingham (UAB) o Belzer-University Wisconsin (UW-1) (300-500 cc en 3-5 minutos), para los de CAD se empleó la técnica de perfusión "in-situ" vía aorta con efluente por cava suprahepática con solución Belzer-UW-1 o Custodiol (\pm 1,000- 1,500 ml para 10 a 12 minutos), y pre-enfriamiento esplácnico cuando se procuró el hígado. Todos los riñones de CAD que se preservaron en máquina de perfusión hipotérmica se perfundieron y preservaron con solución de perfusión Mox (MPS).

La preservación de los injertos renales se dividió en tres subgrupos: (A) todos los injertos de DVR (280 n) bajo hipotermia simple hasta la revascularización del aloinjerto. Para los injertos de CAD (220 n), el subgrupo (B) con 140 n (64) en inmersión hipotérmica simple con solución UW-1, y el subgrupo (C) con 80 n (36) en perfusión hipotérmica continua mediante máquina de perfusión hipotérmica pulsátil (Waters Inst. Mox-100) con solución MPS.

Resultados

Las variables de los tiempos de isquemia, perfusión, procuración y preservación de los injertos son presentados en el **cuadro II**. Las técnicas quirúrgicas (vascular y urinario) se presentan en el **cuadro III**.

La relación de acuerdo al origen del injerto (DVR vs CAD) para el trasplante renal fue de 1.27:1.00. Hubo

Cuadro II

Procuración multiorgánica donador CAD

Variable	n	(%)
Procuración		
DVR renal		
Izquierdo	215	(43)
Derecho	80	(16)
CAD renal	123	(24)
Multiorgánica	82	(17)
Corazón	36	(44)
Hígado	24	(30)
Corazón + hígado	9	(11)
Corazón + pulmón	7	(8)
Páncreas	6	(7)
Variable		
DVR perfusión	Tiempo de isquemia	
Caliente (X-clamp nefrectomía)	2'38" a 3'05"	
Fría (lavado + isquemia tibia)	38'25" a 42'25"	
Intervalo		
DVR preservación (lavado frío)	46'15" a 50'40"	
CAD	Tiempo de isquemia	
Fría (procuración + almacén hielo)	3 h 12' a 9 h 09'	
CAD preservación	Intervalo	
Almacenamiento frío	3 h 19' a 9 h 30'	
Perfusión hipotérmica (Mox-100)	11 h 50' a 17 h 15'	

Cuadro III
Técnica quirúrgica

	Variable	n (%)
	Anastomosis vascular	
Arteria renal	Vena renal	
Iliaca externa	Iliaca externa	452 (86)
Hipogástrica	Iliaca común	28 (5)
Aorta	Vena cava	20 (4)
	Arterias polares	50 (10)
	Iliaca externa	35 (70)
	Epigástrica	10 (20)
	Hipogástrica	5 (10)
	Ureteroneocistoanastomosis	
	Extravesical	390 (78)
	Intravesical	110 (22)

diferencia significativa porcentual entre el sexo de los receptores [masculino 300 n (60%) vs femenino 200 n (40%), $p < 0.05$], y la media de edad fue de 32.35 ± 2.14 años.

En 190 n (38) no se estableció la causa primaria de la IRC, pero la glomerulonefritis con 160 n (32) y la nefropatía por reflujo vesicoureteral en 75 n (15) fueron las entidades nosológicas primarias en el 70% de los pacientes en donde se determinó la etiología.

Todos los pacientes estuvieron bajo tratamiento sustitutivo pre trasplante por un periodo de $X \bar{27.6} \pm 3.2$ meses para diálisis peritoneal (DPCA) y de $X \bar{17.5} \pm 2.2$ meses para hemodiálisis; la DPCA fue el método dialítico de elección pre trasplante con una relación de 3:1 sobre la hemodiálisis.

Trescientos sesenta y cinco pacientes, (73), del binomio donador-receptor, tuvieron el mismo ABO y 87% de los receptores tuvo memoria-IgG a citomegalovirus antes del trasplante.

Desnutrición grado I-II estuvo presente en el 39% de los enfermos como patología asociada, seguida por hipertensión severa e insuficiencia cardiaca.

La compatibilidad (HLA) con el donador en los casos de DVR fue de 2.5 antígenos en promedio, contra 1.0 en los de CAD, respectivamente (**Cuadro I**).

En la procuración renal de los DVR se optó por el riñón izquierdo en el 73% de los casos, en donadores cadávericos se efectuó procuración multiorgánica en 82 n (40) de ellos, siendo el corazón en 36 n y el hígado en 24 n los órganos extrarrenales que con más frecuencia se obtuvieron. Los tiempos promedio de isquemia caliente y fría para injertos de DVR fueron de 2'38" \pm 27" y de 38'25" \pm 4'05", respectivamente; y el almacenamiento en perfusato frío para los de CAD fue de 6 h 25' \pm 3 h 10'. La preservación de los injertos de CAD fue más larga en los sometidos a perfusión hipotérmica pulsátil continua, con $X \bar{14} h 32' \pm 2 h 20'$.

La revascularización de los injertos fue uniforme en la mayoría de los pacientes, en 30 injertos fue ne-

cesario realizar la anastomosis de la arteria renal a la aorta, y en 50 (10) se realizaron múltiples anastomosis vasculares por arterias polares; para la reconstrucción del tracto urinario se empleó la técnica extravesical en 390 n (78) receptores.

Evolución postrasplante: El seguimiento mediato hasta tres meses para los subgrupos de preservación del injerto renal se presenta en el **cuadro IV**. No hubo diferencia significativa en la función del aloinjerto de acuerdo a los parámetros de creatinina sérica, volumen urinario día y flujo plasmático renal efectivo; pero el empleo de la máquina de perfusión hipotérmica pulsátil permitió conocer, hasta en un 40% de los injertos de CAD, la función renal inicial de estos aloinjertos cuando fueron revascularizados. En los casos donde se observó alteraciones del flujo del perfusato-MPS al reperfundir el injerto, se presentó una mayor frecuencia de necrosis tubular aguda (35%) en el postrasplante, que en los que se perfundieron sin eventualidades (15%).

La frecuencia del rechazo agudo para el primer año postrasplante para DVR fue de 22% contra 36% en CAD, p= NS. La pérdida del injerto renal, incluyendo todos los tipos inmunológicos de rechazo en los pacientes de los Grupos I y II, fue de 60 n (20): [DVR 25 n (15) vs CAD 35 (25), p= NS]; pero debido a rechazo crónico fue de 20 (58%) de 36 pacientes en el Grupo-I con CyA Sandimmune contra 8 (33%) de 24 casos en el Grupo-II con Neoral, p. < 0.05.

La mortalidad perioperatoria a 90 días fue para DVR de 20 n (10) vs CAD 30 n (14) p. < 0.05., siendo la sepsis, acompañada de falla multiorgánica, la causa desencadenante en la mitad de ellos, seguida por hemorragia grave de tubo digestivo en tres pacientes. La hospitalización varió de 8-30 días ($X 14.2 \pm 2.0$ días) y el seguimiento postoperatorio promedio fue de 6-120 meses ($X 60.7 \pm 3.1$ meses).

Sobrevida actuarial (%): Pacientes e injerto a uno, cinco y diez años en DVR fue de 93 (89), 90 (82) y 75 (70) respectivamente; y en receptores de CAD de 89 (79), 86 (66) y 71 (60) respectivamente.

La sobrevida del paciente e injerto a uno y cinco años de acuerdo a los grupos de inmunosupresión se presenta en el **cuadro V**, en donde se documentó una diferencia significativa (p < 0.05) en la frecuencia de sobrevida del injerto a más de cinco años entre los receptores de DVR y CAD que recibieron CyA Neoral vs Sandimmune.

Cuadro IV
Método de preservación del aloinjerto renal

Subgrupo	CrS mg/dl	Orina ml/d	FPRE ml (*)
(A) DVR	$\bar{X} 1.24 \pm 0.25$	$\bar{X} 2,550 \pm 320$	$\bar{X} 270 \pm 50$
(B) CAD	$\bar{X} 1.70 \pm 0.15$	$\bar{X} 1,780 \pm 270$	$\bar{X} 220 \pm 30$
(C) CAD	$\bar{X} 1.48 \pm 0.22$	$\bar{X} 1,850 \pm 150$	$\bar{X} 230 \pm 30$

(*) Flujo plasmático renal efectivo.

(Gamma Renal Tc + Hippuran)

Cuadro V

Sobrevida actuarial (%) por grupos de inmunosupresión

Receptor	DVR	CAD	DVR	CAD	p.
CyA	Sandimmune		Neoral		
Paciente					
1 año:	96	95	97	95	NS.
5 años:	94	90	95	92	NS.
Injerto					
1 año:	93	85	92	86	NS.
5 años:	80	60	87	70	< 0.05

Discusión

La serie muestra el incremento en la procuración de órganos de donadores cadávericos hasta en un 40% en los cinco últimos años en nuestro hospital, lo que ha permitido extender esta alternativa terapéutica a otros pacientes que eran tratados con hemodiálisis crónica, sin donador vivo y sin poder rehabilitarse; además de facilitar el desarrollo de trasplantes simultáneos para los programas de trasplante de corazón, hígado y córnea.

En el presente estudio no se determinó la etiología de la IRC en el 38% de los pacientes, debido a que somos un centro de referencia nacional, por lo que la mayoría de los pacientes acuden de otras unidades médicas sin haber sido establecida la causa inicial de su enfermedad crónica.

Estamos de acuerdo con otros informes¹⁻³ en que la glomerulonefritis y la nefropatía por reflujo acontecen como dos de las principales causas de IRC en la población actual.

Algunos pacientes tenían patología asociada a su IRC terminal, debido en parte a su bajo estrato socioeconómico, eventos mórbidos que tuvieron que ser tratados durante su manejo dialítico pre trasplante para disminuir la frecuencia de infecciones y la recurrencia temprana de la enfermedad primaria.

Aunque el grado de compatibilidad (HLA) con el donador ha sido un elemento importante para mejorar la sobrevida del injerto,²⁻⁵ la adecuada selección del paciente, combinada con una mejor terapia inmunosupresora ha impactado en forma favorable la sobrevida del binomio.^{1,6-8}

En nuestra experiencia, el beneficio de una mejor histocompatibilidad en la sobrevida del injerto no fue un factor decisivo; excepto, por una corta diferencia observada (< 3%) en la sobrevida de los injertos de CAD con HLA de tres o más antígenos.

Los tiempos de isquemia para injertos renales de DVR y para CAD estuvieron dentro de los límites establecidos,^{1,9} y la técnica operatoria empleada para el trasplante renal fue la estándar internacionalmente aceptada,^{3,9} con sus variantes anatómicas de acuerdo al caso.

La mayoría, 450 n (90%) de los injertos, se revascularizaron en forma extraperitoneal a pesar de la discre-

pancia de talla y peso entre el donador con su receptor (peso corporal < 12 kg), evitando así abrir la cavidad peritoneal con las implicaciones esperadas, pero además facilitando la instrumentación diagnóstica y terapéutica ulterior del injerto en los casos que fue necesaria.

Para conseguir una revascularización uniforme del aloinjerto, en estos casos en especial, recomendamos de manera adicional depurar la técnica operatoria, elevar la presión venosa central por arriba de 18 cm de agua, o hasta lo permisible incluso con apoyo farmacológico, administrar manitol a dosis de 2.5 g/kg y mantener ocluida la arteria iliaca externa distal al reperfundir el injerto por cuando menos 15 minutos, hasta observar una adecuada turgencia y coloración del injerto; además, en algunos casos, es necesario instilar verapamilo (2.5 ml diluidos) directo a la arteria renal del aloinjerto para romper el vasoespasmo arteriolar intrarrenal.

Ante la presencia de arterias polares, siempre deben revascularizarse, en especial la inferior que da el aporte sanguíneo al uréter del injerto; en esta serie se encontraron presentes en el 10% de los injertos; sugerimos reconstruirlas como primera opción a la arteria iliaca externa.

Existen diversos métodos para la reconstrucción urinaria,^{9,10-13} pero la técnica extravesical con túnel antirreflujo ha demostrado ser la de elección⁹ al facilitar la técnica del neoplante ureteral, se evita así abrir extensamente la vejiga y se disminuye la frecuencia de complicaciones urológicas postrasplante. En este estudio se prefirió la reconstrucción extravesical en la mayoría de los pacientes y, aunque no es motivo de la presente comunicación, se observó disminución de complicaciones hasta del 4%, contra el 12% de la técnica intravesical.

En relación a la preservación de los injertos de CAD, el utilizar perfusión pulsátil hipotérmica continua, mediante apoyo con MOX-100 y solución de perfusato-MPS, ha demostrado, en diversas publicaciones,^{1,14-17} la factibilidad de extender el tiempo viable de preservación y disminuir el retardo de la función inicial del injerto, además de permitir valorar en forma dinámica qué riñones tendrán un mayor "potencial" de recobrar su función primaria estándar una vez revascularizados.

En la presente serie, aunque los injertos de CAD preservados en la máquina no presentaron una función superior en los tres primeros meses postrasplante, fue evidente que el utilizar este método de preservación permitió predecir con mayor factibilidad la función esperada del aloinjerto en el periodo postrasplante, al identificar, durante la perfusión extracorpórea, alteraciones vasculares debidas a pulsatilidad oscilatoria o baja, y déficit en la salida del perfusato por la vena del aloinjerto renal durante su preservación en la máquina.

A pesar del avance en los cuidados preoperatorios, la depuración de la técnica operatoria, el manejo oportuno de las infecciones, la terapia inmunosupresora y el cuidado general del paciente trasplantado, que han contribuido en forma considerable a disminuir la morbilidad, el rechazo del injerto continúa siendo el factor más importante que impacta la sobrevida del receptor.^{1-3,8,18,19}

Las crisis de rechazo agudo se presentan en un rango que va del 20 hasta el 40% de los pacientes, independiente de su grado de compatibilidad-HLA, y aunque se ha reducido su severidad debido a una adecuada selección del binomio y a una mejor manipulación de la respuesta inmune con las drogas inmunosupresoras actuales, su frecuencia prácticamente no ha variado en la última década; de hecho, un 15% de los pacientes trasplantados que sufren crisis de rechazo agudo, en especial si estos eventos son repetitivos, presentarán rechazo crónico y eventualmente la pérdida de la función de su aloinjerto en el futuro mediano (< 5 años).^{1,2,8,20,21}

En esta investigación no hubo una diferencia significativa en la frecuencia de rechazo agudo durante el primer año postrasplante entre los injertos de DVR (22%) contra los de CAD (36%), y entre éstos, no se observó variación importante en la frecuencia de crisis de rechazo agudo para los que tuvieron una histocompatibilidad de hasta tres antígenos.

Cuando la pérdida del injerto renal fue debida a todos los tipos inmunológicos de rechazo, tampoco se observó diferencia significativa entre los injertos de DVR vs CAD que perdieron su función.

El rechazo crónico se ha definido²² como "un deterioro funcional progresivo del injerto, que ocurre por lo general después del primer año del trasplante y que se asocia a diversos cambios morfológicos como obliteración vascular, glomeruloesclerosis, atrofia tubular y fibrosis intersticial".

Su origen no se ha establecido, pero recientemente se han sugerido dos hipótesis para explicarlo, la primera^{23,24} establece que depende de un ataque antígenico debido a un daño inmunológico temprano, perpetuado por una falta de respuesta inmune del receptor; y la segunda^{25,26} que está condicionado por factores antígenicos independientes que precipitan los cambios morfológicos, como la duración del periodo de isquemia, la manipulación operatoria, la perfusión y el daño de reperfusión, entre otros.

El rechazo crónico es la principal causa de pérdida del aloinjerto cuando otras causas de origen no-renal han sido analizadas.^{18,19,27}

En este estudio, la frecuencia de pérdida del injerto, debida a rechazo crónico documentado por biopsia, fue más evidente en los pacientes que recibieron Sandimmune [20 (58%)] que los que tomaron Neoral [8 (33%)], no identificándose ninguna otra variable que pudiera haber afectado significativamente este resultado.

Diversos estudios^{21,28-33} han informado que al mantener constante y estable la inmunosupresión, con menor variación farmacocinética, se disminuye la inducción, severidad y frecuencia de la respuesta inmune contra el injerto.

La CyA-Neoral es un, relativamente, nuevo inmunosupresor en microemulsión que ofrece una consistente absorción oral y mejor correlación entre la dosis administrada y su farmacocinética.^{21,28,31}

Las complicaciones postoperatorias que se presentan en pacientes trasplantados de riñón son múltiples,

variadas y con frecuencia graves;^{1,12,34} la disminución de la mortalidad actual se debe, entre otros factores, al beneficio del cuidado general del paciente y al uso racional y óptimo de la terapia inmunosupresora, que permiten detectar, tratar con certeza y a tiempo las complicaciones que se presentan, en especial los eventos de rechazo agudo y las infecciones.

En esta serie, la mortalidad perioperatoria fue del 12%, la sepsis por microorganismos gram-negativos fue el factor móbido desencadenante.

En la sobrevida del paciente y del injerto intervienen múltiples factores: la mejor selección del binomio, el cuidado perioperatorio, el avance tecnológico, la depuración quirúrgica, los nuevos y mejores inmunosupresores, el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de las complicaciones, son algunos de los factores que han permitido alcanzar la tasa de sobrevida que se conoce actualmente.^{1-3,7,8,11}

En esta investigación, la sobrevida para paciente e injerto a uno, tres y cinco años son comparativamente similares a lo publicado por otros centros con gran experiencia en trasplante renal.

Sólo hay algunos informes en México sobre la experiencia con trasplante renal de DVR y CAD a 10 años, y pocos son los realizados en una sola institución. El presente estudio informa de esta casuística incluyendo la procuración multiorgánica de órganos extrarrenales, lo que permite establecer al HGCMN "La Raza" del IMSS como un Centro Nacional de Referencia para Trasplantes.

Conclusión

El trasplante renal continúa confirmándose como el tratamiento de elección en la rehabilitación integral del paciente con IRC terminal.

Un porcentaje importante de pacientes, sobre todo niños y adolescentes con IRC, hubieran podido evitar el trasplante renal, de haber sido manejados desde su inicio por médicos nefrólogos, urólogos e internistas con experiencia en la patología.

Las crisis de rechazo, en especial en forma repetida y grave, son las responsables del fracaso terapéutico, pero la sepsis continúa siendo, en nuestro medio, la principal causa de mortalidad temprana.

No hay necesidad de trasplantar el injerto en situación intraperitoneal en todos los receptores pediátricos, a pesar de la discrepancia en peso (40 kg) y talla con su donador.

La perfusión hipotérmica pulsátil permite extender el tiempo de preservación de los aloinjertos renales, en especial para aquellos casos de dudosa viabilidad y, en particular, en donde los receptores para estos injerto deben trasladarse de lugares distantes.

La sobrevida del injerto y la frecuencia del rechazo agudo no fueron diferentes entre los grupos de CyA, sin embargo, la pérdida del injerto por rechazo crónico fue menor en el grupo con Neoral, posiblemente debido a que esta CyA tiene una menor biovariabilidad, lo que permite mantener en forma estable la inmunosupresión.

Referencias

1. Diethelm AG, Deierhoi MH, Hudson SL, Laskow DA, Julian BA, Gaston RS et al. Progress in renal transplantation. A single center study of 3359 patients over 25 years. *Ann Surg* 1995; 221: 446-57; discusión 457-8.
2. Juárez GC, Ortiz MJL. El rechazo en trasplante renal. *Cir Gen* 1994; 16: 229-33.
3. Pérez RV, Matas AJ, Gillingham KJ. *Lessons learned and future hopes: three thousand renal transplants at the University of Minnesota*. In: 4. Terasaki PI, ed. *Clinical Transplantation*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1990: 245.
4. Terasaki PI, Takemoto S, Mickey MR. A report on 123 six-antigen matched cadaver kidney transplants. *Clin Transplant* 1989; 3: 301-5.
5. Kerman RH, Kimball PM, Lindholm A, Van Buren CT, Katz SM, Lewis RM et al. Influence of HLA matching on rejections and short and long-term primary cadaveric allograft survival. *Transplantation* 1993; 56: 1242-47.
6. Taylor CJ, Welsh KI, Gray CM. *Clinical and socioeconomic benefits of serological HLA-DR matching for renal transplantation over three years eras of immunosuppression regimens of a single unit*. In Terasaki PI, Cecka JM, eds. *Clinical Transplantation*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1993: 233.
7. Gaston RS, Shroyer TW, Hudson SL, Deierhoi MH, Laskow DA, Barber WH et al. Renal retransplantation: the role of race, quadruple immunosuppression, and the flow cytometry cross match. *Transplantation* 1994; 57: 47-54.
8. Holm A, Vicente A, Soberanes A, Lagunas J, Espinosa A, Diliz H et al. Immunosuppression (Neoral vs Sandimmune) in pediatric kidney transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 300-2.
9. Starzl TE. *Experience in renal transplantation*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1964: 138.
10. Waples MJ, Belzer FO, Uehling DT. Living donor nephrectomy: a 20-year experience. *Urology* 1995; 45: 207-10.
11. Starzl TE, Schroter GP, Hartmann NJ, Barfield N, Taylor P, Mangan TL. Long-term (25-year) survival after renal homotransplantation: the world experience. *Transplant Proc* 1990; 22: 2361-5.
12. D'Alessandro AM, Sollinger HW, Knechtle SJ, Kalayoslu M, Kisken WA, Uehling DT et al. Living related and unrelated donors for kidney transplantation. A 28-year experience. *Ann Surg* 1995; 222: 353-62; discussion 362-4.
13. Ruiz-Speare JO. Aspectos quirúrgicos del trasplante renal. En: Santiago-Delpín EA, Ruiz-Speare JO, eds. *Trasplante de Órganos*. México: Salvat; 1987: 389-408.
14. Collins GM, Bravo-Shugarman MB, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours ice storage. *Lancet* 1969; 2: 1219-22.
15. Belzer FO, Glass NR, Sollinger HW, Hoffman RM, Southard JH. A new perfusate for kidney preservation. *Transplantation* 1982; 33: 322-3.
16. Ploeg RJ, Goossens D, Vreugdenhil P, McAnulty JF, Southard JH, Belzer FO. Successful 72-hour cold storage kidney preservation with UW solution. *Transplant Proc* 1988; 20(1 Suppl): 935-8.
17. Barber WH, Laskow DA, Deierhoi MH, Poplawski SC, Diethelm AG. Comparison of simple hypothermic storage, pulsatile perfusion with Belzer's gluconate-albumin solution, and pulsatile perfusion with UW solution for renal allograft preservation. *Transplant Proc* 1991; 23: 2394-5.
18. Thorogood J, van Houwelingen HC, van Rood JJ. Long-term results of kidney transplantation in Eurotransplant. In: Paul LC, Solez K, eds. *Organ Transplantation*. New York, Basel, Hong-Kong: Marcel Dekker, 1992: 33.

19. Cecka JN, Terasaki PI. The UNOS scientific renal registry. In: Terasaki PI, Cecka JM, eds. *Clinical Transplantation*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1995: 1.
20. Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Najarian JS. The impact of an acute rejection episode on long-term renal allograft survival. *Transplantation* 1994; 57: 857-9.
21. Kahan BD. The new microemulsion formulation of cyclosporine. *World Medical Press* 1995; 1: 12-18.
22. Tullius SG, Heemann U, Hancock WW, Azuma H, Tilney NL. Long-term kidney isografts develop functional and morphologic changes that mimic those of chronic allograft rejection. *Ann Surg* 1994; 220: 432-5.
23. Basadonna GP, Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Dunn DL, Sutherland DE et al. Early versus late acute renal allograft rejection: impact on chronic rejection. *Transplantation* 1993; 55: 993-5.
24. Baltzan MA, Baltzan RB, Baltzan BL, Cunningham TC, Pylypchuk GB, Dyek RF et al. HLA matching enhances long-term graft survival but does not relate to acute rejection. *Medicine (Baltimore)* 1990; 64: 227-31.
25. Brenner BH, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982; 307: 652-9.
26. Heemann UW, Tullius SG, Azuma H. Reduced functioning kidney mass accelerates chronic rejection. *Surg Forum* 1993; 24: 418-20.
27. Almond PS, Matas AJ, Gillingham KJ, Dunn DL, Payne WD, Gores P et al. Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplantation* 1993; 55: 752-6; discussion 756-7.
28. Boekenkamp A, Offner G, Hoyer PF, Vester U, Wonigeit K, Brodehl J. Improved absorption of cyclosporine A from a new microemulsion formulation: implications for dosage and monitoring. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 196-8.
29. Lindholm A, Kahan BD. Influence of cyclosporine pharmacokinetics, through concentrations, and AUC monitoring on outcome after kidney transplantation. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54: 205-18.
30. Fahr A. Cyclosporin clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Kinet* 1993; 24: 472-95.
31. Lindholm A, Henricsson S, Lind M, Dahlquist R. Intraindividual variability in the relative systemic availability of cyclosporin after oral dosing. *Eur J Clin Pharmacol* 1988; 34: 461-4.
32. Noble S, Markham A. Cyclosporin A: a review of the pharmacokinetic properties, clinical efficacy and tolerability of a microemulsion-based formulation (Neoral). *Drugs* 1995; 50: 924-41.
33. Wahlberg J, Wilczek HE, Fauchald P, Nordel KP, Heaf JG, Olguard K et al. Consistent absorption of cyclosporine from a microemulsion formulation assessed in stable renal transplant recipients over a one-year study period. *Transplantation* 1995; 60: 648-52.
34. Benedetti E, Matas AJ, Hakim N, Fasola C, Gillingham K, Mehugh L et al. Renal transplantation for patients 60 years of age or older: a single-institution experience. *Ann Surg* 1994; 220: 445-60.

