



Contribución del gamagrama renal ante un nuevo tratamiento inmunosupresor

Pedro Paz Solís,* Andrés Bazán Borges,** Armando González González,*** Ramón Espinoza Hernández,*** Pablo Moreno Hernández,**** Manuel M. Carazo Preciado*

RESUMEN

Objetivo. Conocer la utilidad de la gamagrafía en la evaluación de la función del injerto renal que recibió micofenolato de mofetilo como parte de la terapia inmunosupresora. **Material y método.** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo de marzo a noviembre de 2000, a los que se les realizó gamagrafía de su injerto. **Resultados.** Durante el periodo estudiado se llevaron a cabo 15 trasplantes, 73% recibió un injerto de donador vivo relacionado y 27% de cadáver. El 20% del total recibió ciclosporina+azatioprina+prednisona y el restante 80% tomó ciclosporina+micofenolato+prednisona, hubo diferencia significativa en la función renal del aloinjerto de acuerdo con los parámetros de creatinina sérica, volumen urinario-día, flujo plasmático renal efectivo y velocidad de filtración glomerular de los casos en los que se administró azatioprina, incluso se les asoció rechazo. **Conclusiones.** La correlación de los datos de laboratorio, patología y la clínica con las cifras del gamagrama renal en los casos de rechazo y viabilidad del injerto permite establecer que es un estudio eficaz en la terapia con micofenolato.

Palabras clave: Micofenolato de mofetilo, gamagrama, trasplante.

ABSTRACT

Objective. To know the usefulness of the scintirenography in the evaluation of the function of the renal graft that receives mycophenolate mofetil as part of the immunosuppressive therapy. **Material and method.** It was accomplished an observational study, prospective, transverse and descriptive from March to November of 2000, to those which was accomplished scintirenography of their graft. **Results.** During the studied period 15 transplants were carried out, 73% received a graft from related live donor and 27% from corpse. 20%, received cyclosporine+azathioprine and the 80% took cyclosporine+mycophenolate+prednisone. There was meaningful difference in the function of the graft according to the parameters of serum creatinine, urinary volume day, effective renal plasmatic flow and glomerular filtration speed in the cases that azathioprine was administered, even rejection was associated. **Conclusions.** The correlation of the laboratory data, pathology and the clinic with the data of the renogram in the cases of rejection and viability of the graft, allows to establish that renogram is an effective study in the therapy with mycophenolate mofetil.

Key words: Mycophenolate mofetil, renogram, transplant.

* Residente de Trasplante Renal. Hospital Juárez de México.

** Jefe del Servicio de Trasplante Renal. Hospital Juárez de México.

*** Médico Adscrito al Servicio de Trasplante Renal. Hospital Juárez de México.

**** Médico Adscrito al Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Juárez de México.



INTRODUCCIÓN

Una de las hazañas médicas más importantes del presente siglo es el trasplante de tejidos humanos, que hoy en día constituye la alternativa más viable para enfermedades crónico-degenerativas como los padecimientos del corazón, pulmón, páncreas, intestinos y riñón.

En 1902 el cirujano Alexis Carrel efectuó el primer trasplante renal experimental, es considerado como el pionero por su descripción de la técnica quirúrgica de los trasplantes, misma que a la fecha ha tenido pocas modificaciones.

Medawar, en el año de 1944, sentó las bases para conocer la existencia del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH o HL-A), lo que permitió la creación de los inmunosupresores.¹

Thomas Starzl, en 1962, demostró la utilidad de la azatioprina y la combinó con corticoesteroides en trasplante renal. Calne, en 1978, realizó el primer estudio clínico con ciclosporina en el trasplante renal.^{2,3} Cosimi, en 1981, utilizó por primera vez un anticuerpo monoclonal de ratón (OKT3), en el rechazo agudo resistente a los corticoesteroides. En 1989, Starzl realizó el primer estudio clínico con tacrolimus (FK-506) y Sollinger, en 1981, describió el uso de micofenolato de mofetil. Amlot, en 1995, utilizó el primer anticuerpo monoclonal químérico (murino-humano): basiliximab o anti-CD25, en la profilaxis del rechazo agudo.⁴⁻⁶ El micofenolato de mofetil es un inhibidor potente reversible y no competitivo, bloquea la síntesis de guanosino monofosfato en la vía de novo de síntesis de purinas, con acción selectiva sólo sobre linfocitos T y B.^{7,8}

La gamagrafía renal de la medicina nuclear en la valoración del sistema nefrológico y urológico, es probablemente de las más variadas que con otros órganos o sistemas.⁹ Las imágenes que se producen involucran a la corteza renal, médula, sistema colector, vejiga y testículos. Los parámetros funcionales incluyen el flujo plasmático renal, índices de filtración glomerular, tiempos del tránsito y función vesical.¹⁰

El flujo plasmático renal efectivo se mide con el Ortoolodoipurato (OIH) (Hipuran) porque se excreta por glomérulo y por túbulos renales, es extraído en 96% de la sangre por la arteria renal, por lo que es específico para distinguir los desórdenes de los riñones trasplantados. El índice de filtración glomerular se mide con el ácido dietilentriaminopentacético (DPTA) a una dosis de 7 a 10 mCi cuya concentración máxima en los riñones es de 4 a 5 minutos.^{11,12}

El tecnecio 99, asociado con los radiofármacos, incrementa el valor de los hallazgos de un riñón trasplantado por su especificidad. El empleo del gamagrama renal en el día cinco al 10 es importante porque es la época en que se presenta el rechazo agudo y que existe la posibilidad de intervenirlo.¹³

Por lo anterior, nos propusimos en este estudio evaluar la contribución de la gamagrafía renal al prescribir micofenolato de mofetilo en los pacientes trasplantados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo en 15 pacientes ingresados al Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud, los cuales fueron sometidos a trasplante renal en el periodo comprendido de marzo a noviembre de 2000. Se incluyó a los pacientes receptores de donadores vivos relacionados (DVR) y donación cadavérica (CAD), todos los participantes completaron el protocolo de preparación para ser candidatos a cirugía. Se hizo la historia clínica y examen médico a cada uno de ellos, se investigó la etiología de la enfermedad renal, edad, transfusiones, panel viral para hepatitis y de inmunodeficiencia humana (HIV), histocompatibilidad (HLA), grupo sanguíneo (ABO) y memoria IgG para citomegalovirus (CMV). Todos fueron aprobados por el comité de ética del hospital.

Los esquemas inmunosupresores que se emplearon, consistieron en azatioprina (AZA: 2 mg/kg/día), prednisona (PDN: 2 mg/kg/día), micofenolato de mofetilo (MMF: 2 g/día), ciclosporina (CSA: 5-10 mg/kg/día). Los fármacos y los ajustes de las dosis fueron dependientes de la evolución clínica, así como los niveles séricos de ciclosporina. En aquellos que experimentaron un episodio de rechazo agudo confirmado por biopsia, recibieron terapia con metil prednisolona por tres días (10 mg/kg/día), en caso de resistencia se empleó OKT-3 (2.5 mg/kg/día/por 10 días) para el rescate. En el postoperatorio a los pacientes se les monitorizó, se relacionaron las pruebas de laboratorio de la función renal y gamagrama renal. La gamagrafía se realizó con una Gamacámara Start Cam General Electric, modelo 5752-87 con colimador de baja energía, agujeros paralelos y propósitos generales para Ácido Dietilentriaminopentacético (DTPA) y un colimador de alta energía, con agujeros paralelos para Hipuran en el donador prenefrectomía, así como también al injerto del receptor; la dosis empleada es de siete a 10 mci y de 150 Ci por riñón,



respectivamente, dentro de la segunda semana post-trasplante, obteniéndose los valores de la velocidad de filtración glomerular (VFG) y la velocidad del flujo plasmático efectivo (VFPE), con los que se estableció la eficacia del estudio para la terapia farmacológica inmunosupresora, analizando y comparando las incidencias.

RESULTADOS

El total de pacientes sometidos a trasplante renal fue de 15 en el periodo comprendido de marzo a noviembre de 2000, los tipos de donación fueron 11 (73%) de donador vivo relacionado y cuatro (27%) de donación cadavérica. La distribución por sexo de los participantes fue de seis hombres (40%) y nueve mujeres (60%), la edad promedio del receptor era de 32 años con un rango de edad de 19 a 47 años, en 87% no se determinó la causa de la insuficiencia renal, en dos casos (13%) el diagnóstico se debió a una glomerulonefritis. En la procuración del órgano se optó principalmente por riñones izquierdos 10 (67%) y cinco (33%) derechos (Cuadro 1). En el binomio donador-receptor el ciento por ciento tuvo el mismo sistema ABO, fue negativo para hepatitis y HIV, la compatibilidad HLA con el donador en los casos de donador vivo relacionado fue de 2.7 antígenos en promedio, contra 1.2 antígenos en donación de cadáver y todos tuvieron memoria IgG para citomegalovirus pretrasplante (Cuadro 2).

Cuadro 1. Características de la población ingresada.

Pacientes	15
Edad promedio	32 años
Hombres	6
Mujeres	9
Tipo de donación	4 cadáver 11 vivo
Toma de injertos	5 derechos 10 izquierdos

Cuadro 2. Características del binomio donador-receptor.

Grupos	ABO	HIV/Hepatitis	HLA
DVR:	100	negativo	2.7 antígenos
CAD:	100	negativo	1.2 antígenos

Dos pacientes (20%) recibieron triple terapia inmunosupresora con base en ciclosporina + azatioprina + prednisona y los pacientes restantes (80%) tomaron ciclosporina + micofenolato de mofetilo + prednisona. Se les realizó el gamagrama renal a los pacientes en una ocasión, excepto a tres de ellos (20%) que se les efectuó en dos ocasiones, debido a que éstos presentaron rechazo agudo (Cuadro 3). Se observó que hubo diferencia significativa en la función del aloinjerto de acuerdo con los parámetros de creatinina sérica, volumen urinario-día, flujo plasmático renal efectivo y velocidad de filtración glomerular de acuerdo con la terapia inmunosupresora empleada (Cuadro 4). La frecuencia del rechazo agudo para DVR fue de dos (13%) contra uno (6%) de CAD. Los tres casos tenían ciclosporina + azatioprina + prednisona. Sólo un injerto se rescató exitosamente, empleando OKT3. Los pacientes que recibieron ciclosporina + micofenolato de mofetilo + prednisona no tuvieron diferencia significativa en los parámetros ya mencionados. Los valores generales promedio del gamagrama renal de los donadores fueron para el derecho 50.18 mL/min, para el izquierdo 52.36 mL/min y para los injertos 108.2 mL/min. De la cuantificación del flujo plasmático efectivo obtenido 307.73 mL/min, 310.36 mL/min y 425.31 mL/min, respectivamente (Cuadro 5). Específicamente para los injertos derecho e izquierdo la VFG fue en promedio de 104 mL/min y 110.34 mL/min, los FPRE para estos mismos fueron de 399 mL/min y 438.47 mL/min, respectivamente (Cuadro 6). Posterior al egreso hospitalario, se realizó el seguimiento por la consulta externa de trasplantes y no se detectaron alteraciones en la función del injerto.

DISCUSIÓN

La cantidad de pacientes sometidos a Trasplante Renal de donador cadavérico es alta, sin embargo, el receptor de donador vivo relacionado en el Hospital Juárez de México es un número bajo en comparación con otros grandes centros hospitalarios de tercer nivel, debido a que estos últimos cuentan básicamente con mayores recursos financieros.^{14,15} El promedio de pacientes operados en nuestra institución es de 20 por año, sin embargo, la inmunosupresión otorgada siempre actual, beneficia a nuestros pacientes al disminuir el número de episodios de rechazo y las complicaciones por su uso. Por lo que dentro de su esquema, estuvo el micofenolato de mofetilo a las dosis habituales y no se observó rechazo, siendo esto superior a lo reportado.

**Cuadro 3.** Relación de Inmunosupresión y gamagrama renal

Inmunosupresión	Pacientes %	No. de gamagramas
CSA+AZA+PDN	20	2
CSA+MMF+PDN	80	1

Cuadro 4. Correlación entre la función del aloinjerto y los inmunosupresores

Inmunosupresión	CrS mg/dL	Orina mL/d	FPRE mL/min.	VFR mL/seg.
CSA+AZA+PDN	1.6	2,400	310	90
CSA+MMF+PDN	1	3,100	488.59	111.2

Cuadro 5. Valores generales del gamagrama de donadores e injertos

Cuantificación de la rapidez de filtración glomerular			
Velocidad de filtración glomerular:	riñón derecho 50.18	riñón izquierdo 52.36	injerto 108.2
Cuantificación del flujo plasmático renal efectivo			
Flujo plasmático renal efectivo total	riñón derecho 307.73	riñón izquierdo 310.36	injerto 425.31

Cuadro 6. Valores promedio de los injertos procurados.

Cuantificación de la rapidez de filtración glomerular		
Promedio de la velocidad de filtración glomerular:	injerto derecho 104.00	injerto izquierdo 110.34
Cuantificación del flujo plasmático renal efectivo		
Promedio del flujo plasmático renal efectivo total	injerto derecho 399.00	injerto izquierdo 438.47

tado que por Schweitzer y Sollinger, quienes en sus series reportaron disminución de la incidencia por abajo del 10% en comparación con el empleo de terapias que comprenden azatioprina.^{7,16,17}

La VFG y VFPE de los pacientes que recibieron micofenolato estuvieron cercanos a los valores normales reportados por Russell y Nakashima,^{9,13,18} además correlacionaron con las pruebas de función renal, pero los registros para los casos con azatioprina fueron menores. Las mediciones por el gamagrama permitieron diag-

nosticar los casos de rechazo y ayudaron también para diagnosticar el éxito de su rescate, estos casos correspondieron al uso de la azatioprina.

CONCLUSIONES

Por lo anterior, la correlación que existió en este estudio de los datos de laboratorio, patología y la clínica con las cifras del gamagrama, la velocidad de la filtración glomerular y de la velocidad del flujo plasmático



efectivo, en los casos de rechazo y viabilidad del injerto, permite establecer que es un estudio eficaz en la terapia con micofenolato.

Esta es la primera serie de casos que se reporta la contribución del gamagrama cuando se empleó micofenolato de mofetilo, por lo que la intención es continuar la investigación del apoyo que otorga este auxiliar de diagnóstico en los pacientes trasplantados ante los nuevos inmunosupresores.

REFERENCIAS

1. Zuñiga AV. New combinations in immunosuppressor drugs therapy in renal transplantation. Nephron 2000; 21: 23-32.
2. Calne RY, White DJG, Thiru S, et al. Cyclosporine A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. Lancet 1978; 2: 1323.
3. Borel JF. Comparative Studing of in vitro and vivo drug effects on cell mediated cytotoxicity. Immunology 1976; 31: 613.
4. Cosimi AB, Burton RC, Colvin B, et al. Treatment of acute renal allografts rejection with OKT3 monoclonal antibody. Transplantation 1981; 32: 535.
5. Starzl TE, Tolo S, Fung J, et al. FK506 for liver kidney and pancreas transplantation. Lancet 1989; 2: 1000-4.
6. Amlot PL, Rawling E, Fernando OL, et al. Prolonged action of a Chimetric interleukin-2 receptor (CD25) monoclonal antibody used in cadaveric renal transplantation. Transplantation 1995; 60: 748-56.
7. Tricontinental Mycophenolate mofetil renal transplant study group. A Bliend, randomized clinical trial of mycophenolate for the prevention of acute rejection in cadaveric renal transplantation. Transplantation 1996; 61: 1029.
8. Bullingham RE, Nicholls A, Hale M. Pharmacokinetics of mycophenolate mofetil: A short review. Transplant Proc 1996; 28: 925-9.
9. Nakashima R, Yamashita Y, Tomigushi S, et al. Functional evaluation of kidneys by Gd-DTPA enhanced turbo flash MR. Radiat Med 1996; 14: 251-6.
10. Hefty TR, Wilborn RL. Decreased use of post-renal transplant imaging. Urology 1997; 49: 837-8.
11. Furukawa A, Murata K, Pak K, et al. Dynamic Gd-DPTA-enhanced MR imaging in evaluation of the function of transplanted kidneys. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1996; 56: 807-12.
12. Diethelm AG. Diagnosis of impaired renal function after kidney transplantation using renal scintigraphy, renal plasma flow and urinary scretion of hippurate. A NN Surg 1999; 191: 604-10.
13. Russell CD. Quality control of Tc-99 m-DPTA for GFR measurement. J. Nucl Med 1997; 23: 110-5.
14. Pérez TH. Programa de trasplante renal. Rev Hosp Jua Mex 2000; 67: 144-5.
15. Holm CA. Procuración multiorgánica y trasplante renal en niños y adolescentes: Experiencia con 300 casos. Cir Ciruj 1999; 67: 161-7.
16. Schweitzer EJ, Yoon S, Fink J, et al. Mycophenolate mofetil reduces the risk of acute rejection less in African, American, Dant in Caucasian Kidney recipient. Transplantation 1998; 65: 242-8.
17. Sollinger HW. Mycophenolate mofetil. Kidney Int 1995; 48 Supl 52: 14-7.
18. Tauxe WN. Prediction of urinary scretion of Hippurate. Eur-j nucl Med 1998; 7: 102-8.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Pedro Paz Solís
Laguna de Términos No. 553,
Col. Anáhuac, Del. Miguel Hidalgo
C.P. 11320. México, DF.
Tel. 5260-0394.
e-mail: dr.paz_sol@yahoo.com
ydrpaz_sol@hotmail.com

Recibido: 15 de febrero de 2001.

Aceptado: 15 de julio de 2001.