

Trasplante Renal

Experiencia de la Fundación Santa Fe de Bogotá

G.A. QUINTERO, M.D., M.O. PATIÑO, M.D., L. GUTIERREZ, M.D., A. ESCALLON, M.D., L.A. MIELES, M.D., J. RAMIREZ, M.D., A. LATIFF, M.D., C.M. QUINTERO, M.D., M. CIFUENTES, M.D., J. RAMIREZ, M.D., D.L. GARCIA, M.D. C.F.GARCIA, M.D., H. CUERVO, M.D., J.E. PEÑA, M.D., Lic. E. DURAN, Lic. F. CASAS, Lic. A.M. ORDOÑEZ.

Palabras claves: Glomerulonefritis, Trasplante renal, Donante cadavérico, Donante vivo relacionado, Receptor, Compatibilidad inmunológica, Rechazo, Antibioticoterapia, Inmunosupresión.

La Fundación Santa Fe de Bogotá dio al servicio el programa de trasplante renal en 1985. Desde entonces y hasta ahora se han realizado 48 trasplantes de riñón cuya experiencia se analiza en el presente artículo.

Se presenta la incidencia etiológica en nuestra serie, la cual como en lo informado en la literatura mundial obedece mayormente a glomerulonefritis.

Se analiza el tipo de origen del trasplante renal en nuestro programa en donde sólo hasta el presente hemos logrado un avance en el número de donantes cadavéricos, haciendo notar que esto se debe gracias a haber conformado un Servicio de Trasplantes del Area de Bogotá (STAB) encargado de la promoción y compartimiento de órganos para trasplante.

Se detallan las enfermedades asociadas más comunes en nuestro programa haciendo énfasis en la presencia de hepatitis B y sus implicaciones en el trasplante renal y en la sobrevida del receptor.

Analizamos la compatibilidad inmunológica de los receptores con los donantes tanto en donante vivo relacionado (DVR), como en cadavérico, la profilaxis antibiótica e inmunosupresora que utilizamos, el diagnóstico y tratamiento del rechazo, incluido el metilprednisolona-resistente, y las complicaciones y sobrevida actuarial de pacientes e injerto en nuestro programa.

En resumen, la Fundación Santa Fe de Bogotá puede mostrar un programa de trasplante renal de 5 años de evolución con excelentes resultados basados en protocolos definidos y actualizados.

Doctores: Gustavo A. Quintero, María Olga Patiño, Luis Gutiérrez, Alberto Escallón, Luis A. Mieles, Jairo Ramírez, Alfonso Latiff, Carlos M. Quintero, Mauricio Cifuentes, Jimeno Ramírez, Diego L. García, Carlos F. García, Hermann Cuervo, Julio E. Peña. Licenciadas: Elsa Durán, Fanny Casas, Ana M. Ordóñez.

Programa de Trasplante Renal. Servicio de Trasplante de Organos, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

INTRODUCCION

El trasplante renal es un procedimiento bien aceptado en el tratamiento de la falla renal terminal. Un trasplante exitoso no sólo restaura la vida sino que proporciona una aceptable calidad de la misma. Se estima que hay aproximadamente 30 a 50 pacientes por cada millón de habitantes que requieren hemodiálisis o trasplante, lo cual quiere decir que en Bogotá puede haber alrededor de 300 pacientes a los cuales el trasplante renal convertiría en personas normales. Infortunadamente, la escasa disponibilidad de órganos, en casi todo el mundo, hace imposible que podamos cumplir tan anhelada meta; lo que es peor, la capacidad de diálisis tampoco es adecuada para soportar esta demanda de manera que muchos pacientes en falla renal terminal están muriendo sin tratamiento adecuado.

Mas de 40.000 trasplantes renales se han practicado en todo el mundo desde que se realizó el primer intento en el Peter Bent Brigham Hospital en Boston en 1945, para tratar una falla renal por septicemia (1).

La Fundación Santa Fe de Bogotá, consciente de la necesidad de brindar un programa de trasplante renal, lo implantó y lo puso a funcionar en 1985. Desde entonces se han realizado trasplantes renales los cuales se revisan en el presente artículo.

TIPOS DE ENFERMEDAD RENAL

La causa más común de enfermedad renal indicadora del trasplante en nuestro programa, es la glomerulonefritis primaria (GMNP), seguida por enfermedad poliquística renal (Fig. 1).

Este tipo de enfermedades que conducen a falla renal terminal y requieren de diálisis o trasplante, se presentan en nuestro medio entre la tercera y cuarta décadas de la vida. Estos enfermos son personas productivas, con obligaciones en su núcleo familiar, que trabajan y generan ingresos para el Estado y que ven disminuida su capacidad para responder a sus obligaciones por la enfermedad; la diálisis los coloca en un plano de supervivencia pero jamás les devuelve sus condiciones para enfrentar la vida satisfactoriamente. Sólo el trasplante puede reintegrarlos a sus actividades.

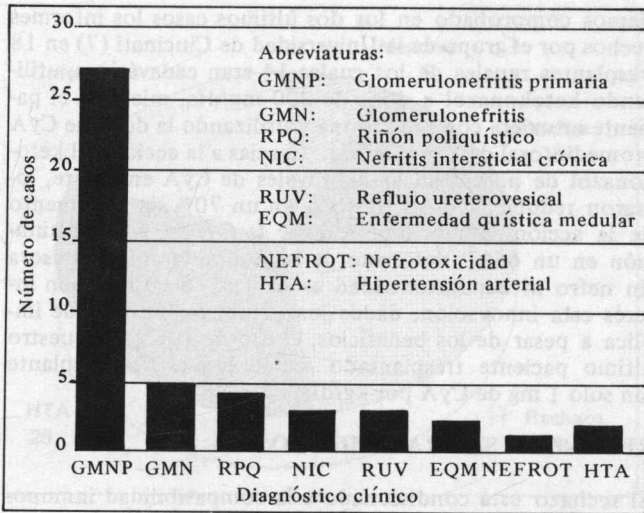


Fig. 1. Indicaciones del trasplante renal.

TIPOS DE TRASPLANTE

Entre 1985 y 1988 se realizaron 32 trasplantes renales de los cuales 25 fueron del tipo donante vivo relacionado (DVR) y 7 de origen cadavérico. De 1988 hasta la fecha se han realizado 16 trasplantes renales, de los cuales 9 son del tipo cadavérico y 7 de DVR. El cambio en el tipo de trasplante se debe a la instalación del Servicio de Trasplantes del Area de Bogotá (STAB) del cual hacen parte todos los hospitales de la ciudad que desarrollan programas de trasplantes y cuyas políticas están orientadas a promover el rescate de órganos de personas con muerte cerebral con destino al trasplante, y a compartir dichos órganos, en este caso los riñones, con los programas en donde se encuentre el mejor beneficiario inmunológico para recibirlos. Gracias a la acción del STAB, en el año 1989 se recataron órganos de 30 donantes que inclusive en un par de ocasiones fueron compartidos con Medellín. Nuestra meta para 1990 es lograr por lo menos 10 donantes por millón de habitantes e incrementar así aún más el número de trasplantes renales de este tipo.

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Tres son en nuestro programa las enfermedades asociadas más comunes en los enfermos renales terminales: la enfermedad ácido-péptica, la hipertensión arterial y la hepatitis B (HB).

La enfermedad ácido-péptica fue una complicación común del trasplante renal y tuvo en épocas anteriores una mortalidad muy alta (2). En nuestro protocolo de evaluación para trasplante estudiamos de rutina esta posibilidad y en 11 de los 48 pacientes trasplantados hemos encontrado esta enfermedad.

Rutinariamente todos nuestros trasplantes reciben, además, protección gástrica con antagonistas H2 mientras se encuentran en triple inmunosupresión con prednisona, la cual, como se ha explicado en otro lugar de esta publicación, se retira del protocolo inmunosupresor en nuestros pacientes al cuarto mes de iniciado.

No se ha registrado ninguna complicación hasta ahora, relacionada con la enfermedad ácido-péptica, pero no duda-

ríamos en tratar esta entidad en cualquier paciente que lo necesitara previamente al trasplante.

En cuanto a la hipertensión arterial se sabe que el 80% de los pacientes con falla renal crónica avanzada sufren de hipertensión arterial previa a la iniciación de la diálisis (3). Como el principal factor contribuyente para que se presente hipertensión arterial es el acúmulo de agua y sal, la diálisis por sí sola controlará la hipertensión en un 60 a 70% de los casos; en los restantes, ésta podrá ser controlada con el uso de agentes antihipertensivos. En aquellos pacientes en los cuales la hipertensión no puede ser controlada por estos métodos y a quienes clasificamos como re-nino-dependientes, recomendamos practicar nefrectomía bilateral previa al trasplante, por cuanto la hipertensión se empeorará indiscutiblemente después del mismo. En cuanto a la presencia de hepatitis B, ésta continúa siendo un problema en las unidades de diálisis. Todos nuestros receptores y donantes son estudiados previamente para hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y citomegalovirus (CMV).

La mayoría de los pacientes hepatitis B positivos, son asintomáticos tal vez por su estado de inmunoincompetencia. A la mayoría de estos enfermos se les puede demostrar signos de replicación presentes en el suero y algunos de ellos presentan hepatitis crónica activa comprobada por histología. En nuestra serie, 7 pacientes son antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) positivos y 2 inclusive han tenido histología conclusiva de hepatitis crónica activa de algún grado.

Existe una marcada tendencia en la hepatitis crónica activa a producir cirrosis (4), lo cual no es usual en pacientes en diálisis a largo plazo. Pirison y col (5) han informado una alta mortalidad en aquellos pacientes HBsAg positivos por falla hepática en los primeros 2 años postrasplante renal. El problema está en decidir si los pacientes renales crónicos en diálisis HBsAg positivos deben ser trasplantados o no. Las comunicaciones recientes presentadas por el grupo del hospital Necker de Paris en el foro sobre cómo procurar órganos, reunido en Fortaleza, Brasil (6), ponen en tela de juicio el impacto de las hepatopatías en la supervivencia del trasplante renal, y el de éste en la evolución de la enfermedad hepática; tan interesante estudio muestra 258 biopsias practicadas en 532 trasplantes renales a pacientes hepatitis B positivos y negativos, demostrando la presencia de hepatopatía en el 98% de los pacientes HB positivos y en el 31% de los HB negativos que posiblemente son casos de hepatitis C. Los estudios anatomopatológicos realizados por ellos utilizan la clasificación de Groote para evaluar la hepatopatía y la dividen en hepatitis crónica activa, hepatitis crónica persistente y cirrosis. Cuando trasplantan pacientes renales con hepatopatía, concluyen que existe un agravamiento de la situación histológica del hígado en los pacientes trasplantados de riñón y hepatopatía crónica independiente de si son HB positivos o negativos, pero este hecho en sí, no influencia ni la supervivencia del injerto ni la del paciente, lo cual indicaría el trasplante renal a pacientes en hemodiálisis y esta condición asociada.

COMPATIBILIDAD INMUNOLOGICA

En el grupo de DVR que en total son 32, 16 han sido haploidénticos y 16 con antígenos mayores de histocompatibilidad (HLA) idénticos. En el grupo de cadavéricos, que son 16 en total, tan solo dos comparten dos HLA-DR, 4 comparten al menos un HLA-DR y los 10 restan-

tes comparten variaciones en el HLA-A y B. Nuestra política es la de buscar la mejor compatibilidad HLA, esto es, que la pareja donante-receptor comparta los 2 DR pero debido a lo pequeño del *pool* de sueros en Bogotá, muchas veces esta coincidencia no es posible especialmente para los grupos sanguíneos distintos al 0. De la lista de citotóxicos negativos que nos provee inmunología a través de STAB, identificamos las prioridades de acuerdo con la clasificación del paciente, de las dos que presenta la lista activa de Bogotá, a saber: rutina y de urgencia. Para los de rutina se remiten los riñones al sitio donde se encuentren los receptores con mejor compatibilidad HLA, que se establece por la cantidad de antígenos - HLA compartidos para DR, B y A en orden de prioridad.

PROFILAXIS ANTIBIOTICA

En los primeros 34 pacientes se utilizó el régimen ampicilina-prostafilina-netromicina. Desde 1988 se está utilizando ceftriaxona en dosis de 1 g/día en los primeros 2 días posttrasplante. En 2 pacientes alérgicos a las cefalosporinas hemos utilizado quinolonas.

Todos nuestros enfermos, a partir de la época del cambio en el régimen profiláctico antibiótico, reciben, además, anfotericina B, 1 mg v.o./día o ketokonazol 200 mg/v.o./día (dos últimos casos), nistatina en enjuague bucal 3 veces al día, como régimen de descontaminación selectiva intestinal (DSI) mientras estén con prednisona en la terapia triple. El análisis de las complicaciones infecciosas se presenta más adelante.

INMUNOSUPRESION

En otro artículo de esta publicación presentamos el régimen inmunosupresor utilizado por nosotros en la actualidad.

Hasta 1988 se utilizó la terapia convencional en 23 pacientes; en 7 se asoció ciclofosfamida a la terapia convencional y en 6 se usó la combinación ciclofosfamida - prednisona. Es de anotar que durante esos años la disponibilidad de ciclosporina en el país era mínima o nula. Los últimos 12 casos han sido todos tratados con terapia triple a base de ciclosporina A (CyA) - azatioprina y prednisona. Ciclosporina a dosis de 2.5 mg/kg/día i.v. en las primeras 48 horas del trasplante en dos dosis repartidas cada 12 horas en infusión continua por 4 horas cada una (cuatro dosis en total) para luego continuar con CyA oral a dosis de 15 mg/kg/día en una sola toma la cual se modula de acuerdo con los niveles sanguíneos de CyA, que practicamos diariamente mientras el paciente se encuentre hospitalizado, manteniéndolos entre 150 y 250 ng/mL, por el método fluorométrico de diagnóstico toxicológico de drogas (TDX). La azatioprina la damos a dosis de 2 mg/kg/día en una sola dosis modulando el número de glóbulos blancos a una cifra no inferior de 4.000 por mm³, utilizamos 100 mg de hidrocortisona al día i.v. por los primeros 2 días posttrasplante y continuamos con prednisona oral a dosis de 20 mg/día en dos dosis divididas que vamos disminuyendo en 5 mg/mes cada mes hasta suspenderla definitivamente al cuarto mes. Una vez se suspende la prednisona, se suspende también la protección gástrica y la DSI.

En el DVR utilizamos el mismo régimen, pero no nos opondríamos a dejarlo después del año en monoterapia con CyA o azatioprina solamente.

Hemos comprobado en los dos últimos casos los informes hechos por el grupo de la Universidad de Cincinnati (7) en 18 trasplantes renales de los cuales 14 eran cadavéricos, utilizando ketokonazol a dosis de 200 mg/día, mientras el paciente estuviera con prednisona y utilizando la dosis de CyA promedio oral de 8 mg/kg/día. Gracias a la acción del ketokonazol de potencializar los niveles de CyA en sangre, lograron reducir la dosis de CyA en un 70% sin detrimento de la acción inmunosupresora de la CyA y con disminución en un 66% del costo de la inmunoterapia supresora sin nefro ni hepatotoxicidad asociadas. Seguimos con interés esta innovación, dados los tremendos costos que implica a pesar de los beneficios, el uso de la CyA. Nuestro último paciente trasplantado recibe al mes del trasplante tan sólo 1 mg de CyA por kg/día.

RECHAZO Y SU TRATAMIENTO

El rechazo está condicionado a la compatibilidad inmunológica entre donante y receptor y al régimen inmunosupresor utilizado. Desde que estamos usando la terapia triple, el rechazo se ha presentado en 6 de 16 trasplantes renales todos ellos con una pobre identidad HLA-DR. Pero en comparación con la serie inicial de 32 pacientes sin ciclosporina, el rechazo fue evidente en 10 de ellos. Es de anotar que tan sólo 7 fueron cadavéricos. La comprobación del rechazo es siempre histológica y así lo hemos comprobado en los seis casos de la serie última. La histología es fundamental en el diagnóstico de la falla renal que ocurre en el paciente trasplantado, pues las posibilidades etiológicas de la misma no son sino cinco que se tratan de manera diferente y que son comprobables o descartables por la biopsia renal. Las cinco condiciones que se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de falla renal en el paciente trasplantado de riñón son: intoxicación por CyA, infección (especialmente por CMV), rechazo, obstrucción vascular u obstrucción ureteral. Obviamente hay algunos casos en los cuales la necrosis tubular aguda posperfusión, también entra a jugar un papel importante en el diagnóstico. De ahí la gran importancia de la biopsia renal una vez se haya descartado la obstrucción vascular con un renograma con DTPA, (ácido dietilaminopenta-acético), la ureteral por ultrasonido y la infección por el examen de orina incluyendo el examen simple para CMV en orina y los cultivos microbiológicos previos.

El tratamiento del rechazo lo hacemos siempre con un bolo de metilprednisona de 1 g/día i.v. por 3 días observando la mejoría de los parámetros clínicos y bioquímicos.

En 11 de 48 trasplantes hemos tenido rechazo resistente a la metilprednisolona; en 4 de ellos se han utilizados sueros antilinfocíticos policlonales y en 6 irradiación linfoidea local (ILL) con buenos resultados en el 70% de los casos. Un solo caso de los últimos 16 ha presentado rechazo metilprednisolona - resistente (MP-resistente) y fue tratado con anticuerpos monoclonales OKT3® con resolución absoluta del problema.

COMPLICACIONES

En la Fig. 2 se observan las complicaciones en nuestra serie. En los últimos 12 casos hemos utilizado la técnica de Lich para el implante ureteral con manofilamento absorbible 5/0; de las 13 complicaciones técnicas, 7 se debieron al implante ureteral y 6 fueron vasculares. En otro centro (8), el dejar sistemáticamente un catéter de doble J soportando la anastomosis uretero-vesical, ha disminuido en gran número

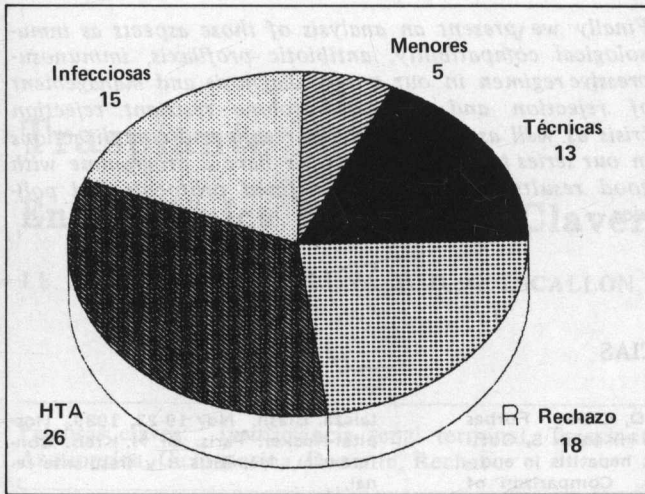


Fig. 2. Complicaciones en el trasplante renal.

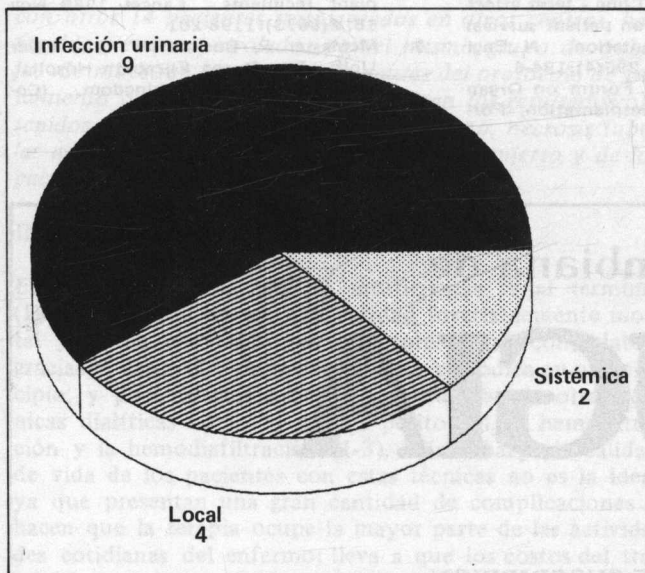


Fig. 3. Tipos de complicaciones infecciosas.

mero este tipo de complicaciones por lo cual estamos contemplando esta posibilidad seriamente. La mayoría de nuestras complicaciones ureterales han sido tratadas en forma invasora por métodos radiológicos y ultrasonográficos. De las complicaciones vasculares, 3 han sido trombosis, 2 sangrado y en 1 caso, un desgarro venoso. Siete de los 13 pacientes con complicaciones técnicas han requerido re-exploración quirúrgica y se han perdido 2 injertos en total.

Las complicaciones llamadas menores han sido, cistitis hemorrágica en 3 casos cuando usábamos el lavado vesical con yodopovidona, práctica abandonada hoy en día; en 1 caso se presentó un hematoma posbiopsia y en otro, intoxicación por CyA. Las 15 complicaciones infecciosas se presentan en la Fig. 3. Sólo 2 fueron sistémicas, ambas virales. La última en el paciente tratado con OKT3, quien presentó una neumonitis por CMV que se trató y se resolvió. En 4 casos hubo infección local de la herida de tipo bacteriano y en 9, infección urinaria.

RESULTADOS

La sobrevida actuarial de pacientes e injerto se presenta en las Figs. 4 y 5. Cinco pacientes han fallecido en nuestra serie, de los cuales 2 han sido por causas atribuibles al trasplante en sí. La sobrevida de los pacientes es del 89% y la del injerto del 95%.

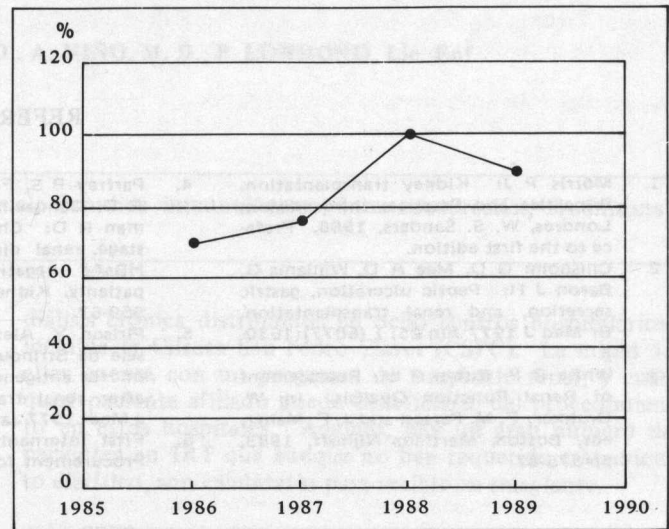


Fig. 4. Sobrevida actuarial de pacientes.

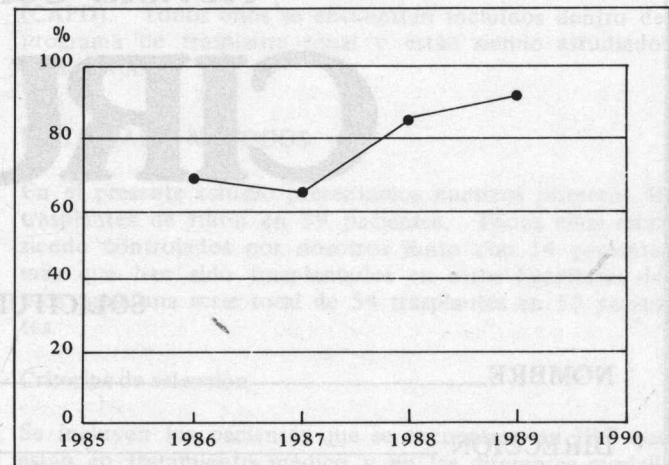


Fig. 5. Sobrevida actuarial del injerto.

ABSTRACT

The renal transplant program was initiated 5 years ago at the Fundación Santa Fe de Bogotá Medical Centre; since then 48 kidney trasplants has been performed and presented in this review.

We present an analysis of the type of renal disease that is the most common cause for kidney transplant in our series to conclude as well as from reports from other groups that Glomerulonephritis is the most common one.

As far as type of renal trasplante in our programme is concerned, is important to enhance the tremendous

help that we are getting from STAB, A Service for Transplantation in Bogotá Metropolitan Area which has allowed us to increase the number of cadaveric donors.

We pointed out the importance of Hepatitis B and renal transplant recipients, based on the experience recently presented from the Hospital Necker from Paris and our own experience.

Finally we present an analysis of those aspects as immunological compatibility, antibiotic profilaxis, immunosuppressive regimen in our group, diagnosis and management of rejection and metilprednisolone resistant rejection crisis as well as we present the results and complications in our series to conclude that we have a programme with good results, supported by defined protocols and policies.

REFERENCIAS

1. Morris P J: Kidney transplantation. Principles and Practice, third edition, Londres, W. S. Sanders, 1988. Preface to the first edition.
2. Chisholm G D, Mee A D, Williams G, Baron J H: Peptic ulceration, gastric secretion, and renal transplantation. Br Med J 1977 Jun 25; 1 (6077):1630-3
3. White R P, Rubin A L: Replacement of Renal Function Dyalysis. In: W. Drukker, F. M. Parson and J. F. Maher, eds, Boston. Martinus Nijhoff, 1983, pp 575-87
4. Parfrey P S, Farge D, Clarke - Forbes R D, Dandavino R, HKenick S, Guttman R D: Chronic hepatitis in end - stage renal disease: Comparison of HBsAg - negative and HBsAg - positive patients. Kidney Int 1985 Dec; 28 (6): 959-67
5. Pirison Y, Alexandre G P, Van Ypersele de Strihou C: Long - term effect of Hbs antigenemia on patient survival after renal transplantation. N Engl J Med 1977 Jan 27; 296(4):194-6
6. First Internantional Forum on Organ Procurement for Transplantation. Fortaleza, Brasil, Nov 19-23, 1989. Hospital Necker. Paris. Dr. H. Kreis. Conferencia: Hepatitis B y trasplante renal.
7. First M R, Schroeder T J, Weiskittel P, Myre S A, Alexander J W, Pesce A J: Concomitant administration of cyclosporin and ketokonazole in renal transplant recipients. Lancet 1989 Nov 18; 2(8673):1198-201
8. McMaster P, Buckels J: The Liver Unit. The Queen Elizabeth Hospital. Birmingham, United kingdom. (Comunicación Personal).

Revista Colombiana de

CIRUGIA

SOLICITUD DE SUSCRIPCION

NOMBRE _____

DIRECCION _____ TELEFONO _____

CIUDAD _____ PAIS _____

SUSCRIPCION ANUAL \$3.500.00
PARA EL EXTRANJERO US \$20.00

En Bogotá: enviar cheque a nombre de Revista Colombiana de CIRUGIA,
Calle 100 No. 14-63 Of. 502

Fuera de Bogotá: enviar recibo de consignación
al Banco Ganadero Suc. Calle 100 - Bogotá.
Cuenta No. 135037935, Revista Cirugía.

Deseo la suscripción a partir del Volumen _____

