

Sobrevida del injerto en pacientes con trasplante renal en un centro hospitalario

Graft survival in kidney transplant patients in a hospital center

Jeanneth Torrez Salazar^{1,a}, Jandira T. Torrez Salazar^{1,b}, Elvy Espinoza Dávila^{1,c}, José Gutiérrez Méndez^{2,c}

Resumen

Objetivos: evaluar la sobrevida del injerto renal y los factores de riesgo asociados que contribuyen de manera directa e indirecta al deterioro de la función renal a lo largo de su seguimiento a 1, 5 y 10 años de efectuado el trasplante, en pacientes que se trasplantaron en el Hospital Obrero N°2 C.N.S desde el año 1996 al 2006. E identificar la etiología de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), riesgo inmunológico, tiempo de diálisis al momento del trasplante, eventos de rechazo, tratamiento inmunosupresor y causas de mortalidad. **Métodos:** estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. El instrumento de recolección fue un formulario de recolección de datos. Se estudiaron 35 pacientes trasplantados del Hospital Obrero N°2 de la Caja Nacional de Salud. **Resultados:** la etiología más frecuente fue la Nefropatía Desconocida, alcanzando una sobrevida del injerto con donante vivo de 97% al año, 77% a los 5 años y 37% a los 10 años. El DVR, con dos haplotipos, trasplante anticipado, diálisis < 12 meses, con rechazo agudo o ninguno, se relacionan con mayor sobrevida del injerto. En lo que respecta al tratamiento inmunosupresor, se identifica que el rechazo agudo y crónico se relaciona con el esquema Ciclosporina/Azatioprina/Prednisona (CYA/AZA/PDN), y sólo rechazo crónico con el esquema Ciclosporina/Micofenolato/Prednisona (CYA/MMF/PDN). Se identificaron 6 pacientes fallecidos con injerto funcionando, siendo Sepsis la causa más frecuente. **Conclusiones:** se realizaron 35 trasplantes. está claro que la causa etiológica más frecuente de ERC en el grupo de pacientes trasplantados es la Nefropatía Desconocida, seguida de la Glomerulonefritis y la Nefropatía Diabética. Cabe señalar que la realización de biopsias renales para identificar la causa etiológica de los pacientes se vió restringido debido a que la mayoría ingresaron a tratamiento dialítico con uremia.

Palabras claves: trasplante de riñón; supervivencia de injerto; Bolivia.

Abstract

Objectives: to evaluate renal graft survival and associated risk factors that contribute directly and indirectly to the deterioration of renal function during follow-up at 1, 5 and 10 years performed the transplant, patients who were transplanted at Hospital Obrero N°2 C.N.S since 1996 to 2006 and identify the etiology of chronic kidney disease (CKD), immunological risk, time on dialysis at transplant, events of rejection, immunosuppressive treatment and causes of mortality. **Methods:** a retrospective, cross-sectional and descriptive. The data collection instrument was a form of data collection. We studied 35 patients transplanted at Hospital Obrero N°2 C.N.S **Results:** the most frequent etiology was the Unknown nephropathy, reaching a graft survival of 97% living donor per year, 77% at 5 years and 37% at 10 years. The DVR, with two haplotypes, early transplant, dialysis <12 months, acute rejection or non, are associated with longer survival of the graft. With regard to immunosuppressive therapy, identifies the acute and chronic rejection scheme is related to Cyclosporine / Azathioprine / prednisone (CYA / AZA / PDN) and chronic rejection only with the scheme cyclosporine / mycophenolate / prednisone (CYA / MMF / PDN). We identified 6 patients who died with functioning graft, being sepsis the most frequent cause. **Conclusions:** we performed 35 transplants. is clear that the most common etiology of CKD in the transplant patient group is Unknown nephropathy, followed by glomerulonephritis and diabetic nephropathy. Note that the kidney biopsies to identify the etiology of patients was limited because most dialysis entered with uremia.

Keywords: kidney transplantation; graft survival; Bolivia.

La prevalencia e incidencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), ha tenido un notable incremento a nivel mundial. Las estadísticas de la Unión Europea informan de 60 a 80 pacientes nuevos por millón de habitantes cada año, con una prevalencia de 8 a 10%¹. Actualmente, la ERC es considerada como la enfermedad no transmisible más costosa del planeta.

Los tratamientos de apoyo a la función renal existentes como la Hemodiálisis y Diálisis peritoneal adecuadamente prescritas, sólo proporcionan un equivalente a un filtrado de 15 ml/min^{1,2}. Se estima que por cada paciente en programa de diálisis o trasplante renal puede haber 100 casos de IRC en estadios menores en la población general¹.

De acuerdo al Registro Nacional de Diálisis Peritoneal, Hemodiálisis y Trasplante Renal, se conoce que en Bolivia durante el periodo noviembre 2004 a marzo 2006 ingresaron a trata-

miento dialítico 1085 personas con IRCT (751 a hemodiálisis y 334 a diálisis peritoneal) y 498 pacientes accedieron a un injerto renal. La notificación de los pacientes con Trasplante Renal se inicio recién en mayo del 2006. Por otra parte, en el departamento de Santa Cruz se realizó la mayor cantidad de trasplantes de riñón (48,2%), y allá reside la población más grande de pacientes con trasplante renal (53%)³.

El Trasplante Renal constituye la opción más apropiada para el tratamiento del paciente con ERC, ya que constituye el verdadero "Reemplazo de la función renal" con prestaciones funcionales y capacidad rehabilitadora superiores a la de diálisis, y es reconocido por una excelente relación costo-beneficio.

En un informe de la red de trasplantes de Estados Unidos (2002), que incluyó a más de 80 000 pacientes trasplantados la sobrevida global del injerto a uno y cinco años fue de 81 y 59% para receptores de donante cadavérico y 91 y 75%, respectivamente, para receptores de donante vivo^{4,5}. En el caso de la sobrevida de los pacientes, ésta es mayor en los receptores de donante vivo de 97 y 90% a 1 y 5 años, comparada con 93 y 80%, respectivamente, para receptores de donante cadavérico⁴. De acuerdo a los resultados de Estados Unidos, la predicción de

¹Hospital Obrero N°2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba, Bolivia, Cochabamba, Bolivia.

²Servicio de nefrología, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia.

^aMédico internista; ^bAnestesiólogo; ^cNefrólogo

*Correspondencia a: Jeanneth Torrez Salazar.

Correo electrónico: jeanns1234@hotmail.com

Recibido el 20 de junio de 2011. Aceptado el 11 de noviembre de 2011

sobrevida de injertos a 10 años es de 79% para trasplantes entre hermanos gemelos (HLA idéntico o dos haplotipos), 52% para trasplantes donante vivo padres a hijo (HLA un haplotipo) y 44% para donantes cadavéricos⁴.

Los donantes vivos son requeridos en aproximadamente el 25% de todos los trasplantes renales realizados en Estados Unidos, y un número importante de centros de trasplantes los considera como la modalidad de elección, a pesar de la morbilidad potencialmente asociada. Un hecho que contribuye a esto es el limitado número de donantes cadavéricos que ha permanecido relativamente estable en el tiempo⁴.

Los donantes cadavéricos son pacientes en muerte cerebral y en Bolivia está vigente desde 1996 de acuerdo a la Ley 1716 de Donación y Trasplante de Órganos, Células y Tejidos.

No se puede considerar el trasplante renal como una modalidad curativa de tratamiento, ya que muchos presentan algunas de las complicaciones crónicas de la ERC^{4,6}. En nuestro medio, la falta de Seguridad Social a la mayor parte de la población boliviana, el déficit de Unidades Renales, inexistencia del Programa de Donación Cadavérica y una población de enfermos renales crecientes, hace que el Trasplante Renal con donante vivo sea en la actualidad la única alternativa permanente de resolver la ERC^{4,6}.

En la década de 1960 comienza la era moderna de terapia farmacológica con el esquema Azatioprina-Prednisona (AZA-PRED), la sobrevida a un año alcanzó un 75 a 90% para donante vivo relacionado y un 50 a 70% para donante cadavérico. La introducción de la Ciclosporina A (CyA) en 1980 permitió aumentar estas cifras en un 15%, alcanzando para riñón cadavérico una sobrevida igual o superior al 85% al año^{7,8}.

Tomando en cuenta lo antes mencionado, el presente trabajo se realiza con el objetivo de evaluar la importancia de los tratamientos sustitutivos renales, identificar si el trasplante supera a la hemodiálisis y diálisis peritoneal, beneficios en cuanto a calidad de vida del paciente, tiempo de sobrevida del injerto en paciente con Trasplante Renal, sabiendo que solamente el 2% de la población acceden al mismo³. Además queremos identificar factores de riesgo asociados que contribuyen de manera directa e indirecta al deterioro de la función renal a lo largo de su seguimiento a 1,5 y 10 años de efectuado el trasplante, según la etiología de la ERC, riesgo inmunológico, tiempo de diálisis al momento del trasplante, eventos de rechazo, tratamiento inmunosupresor, causas de mortalidad. Este estudio fue realizado en el Hospital Obrero N° 2 de la Caja Nacional de Salud (CNS) de Cochabamba, desde el año 1996 al 2006.

Materiales y métodos

Es un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, realizado en el Hospital Obrero N°2 CNS, el universo está constituido por 76 pacientes trasplantados que acuden a consulta externa de nefrología, de los cuales 35 se realizaron en este Hospital desde el año 1996 al 2006, muestra en la que se evaluó la Sobrevida del Injerto Renal. Se excluyeron del estudio a los pacientes que se trasplantaron en otros centros.

Las variables estudiadas fueron: fuente del injerto, número

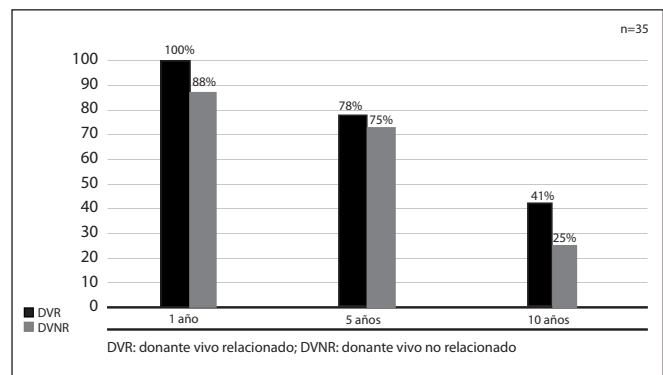


Figura 1. Sobrevida del injerto según el tipo de donante vivo.

de Haplotipos, eventos de rechazo, tratamiento inmunosupresor, causas de fallecimiento. Para tal efecto se usó una tabla de recolección de datos, historia clínica completa, formulario trasplante renal, exámenes complementarios.

Para el análisis de datos se utilizó el programa Microsoft® Excel 2007.

Resultados

Se estudiaron un total de 76 pacientes trasplantados dentro del Programa de Trasplante Renal en el Departamento de Nefrología del Hospital Obrero N°2 CNS. De los cuales 46% (n=35) fueron trasplantados en esta institución y un 44% se trasplantaron en la Centro Médico-Quirúrgico Boliviano Belga (CMQBB); el resto en otras instituciones como el Hospital Clínico Viedma (2%), la Caja Petrolera de Salud (1%), y otros centros (7%). La causa etiológica de ERC más frecuente dentro el grupo de pacientes trasplantados en la CNS fue la Nefropatía Desconocida (26%), seguida de la Glomerulonefritis (23%), Nefropatía Diabética (23%), Nefropatía Obstructiva (11%), Nefropatía Hipertensiva (9%) y otros (9%).

La Sobrevida del Injerto Renal en el primer año fue del 97%, a los 5 años es 77% y a los 10 años del 37%.

En relación a la sobrevida del Injerto, según el tipo de donante vivo, donante vivo relacionado (DVR) o donante vivo no relacionado (DVNR) se muestra en la figura 1.

La relación número de Haplotipos con Sobrevida del Injerto en el 1^{er} año de 34 pacientes con 0 HAPLOTIPO (83%), 1 HAPLOTIPO (100%), 2 HAPLOTIPO (100%); 5 años, 27 pacientes con 0 HAPLOTIPO (67%), 1 HAPLOTIPO (79%), 2 HAPLOTIPO (80%); 10 años -13 pacientes con 0 HAPLOTIPO (17%), 1 HAPLOTIPO (38%), 2 HAPLOTIPO (60%).

La Sobrevida del Injerto, según tiempo de diálisis fue 1er año -34 pacientes con: Trasplante Anticipado (100%), Diálisis <12 meses (100%), Diálisis >12 meses (94%); a los 5 años -27 pacientes con: Trasplante Anticipado (100%), Diálisis <12 meses (80%), Diálisis > 12 meses (72%); a los 10 años -13 pacientes: Trasplante Anticipado (50%), Diálisis <12 meses (40%), Diálisis >12 meses (33%).

La Sobrevida del Injerto en los 35 pacientes, según el tipo de rechazo de detalla en la figura 2. La relación entre el tratamiento inmunosupresor y el tipo de rechazo se observa en la tabla 3.

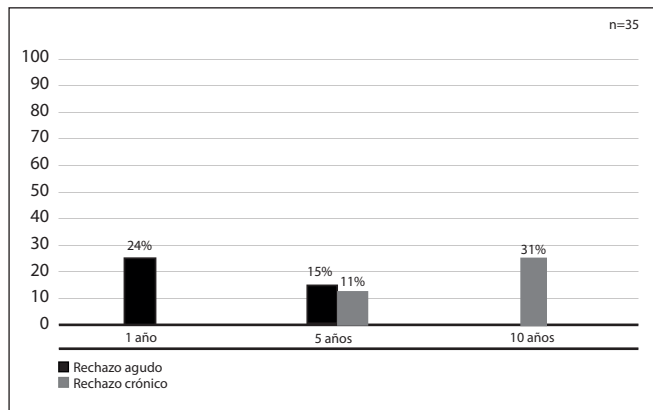


Figura 2. Sobrevida del injerto según el tipo de rechazo.

Respecto a la mortalidad de los pacientes tenemos actualmente vivos con injerto funcionando a un 69%, en Hemodiálisis por pérdida de injerto un 14% y fallecidos con injerto funcionando a un 17%.

Entre los fallecimientos, encontramos que la causa más frecuente fue la sepsis con cuatro pacientes, seguida de hepatitis tóxica fulminante en un paciente, y el cáncer uterino en un paciente.

Discusión

Según los resultados del presente estudio, en el Hospital Obrero N°2 CNS dentro del Programa de Trasplante Renal, se realizaron 35 trasplantes. Está claro que la causa etiológica más frecuente de ERC en el grupo de pacientes trasplantados es la Nefropatía desconocida, seguida de la Glomerulonefritis y la Nefropatía Diabética, datos que difieren de la literatura internacional ya que en la misma menciona como primera causa a la Glomerulonefritis seguida de nefropatías Tubulointersticiales y Diabetes⁹. Cabe señalar que la realización de biopsias renales para identificar la causa etiológica de los pacientes se vio restringido debido a que la mayoría ingresaron a tratamiento dialítico con uremia.

La Sobrevida del Injerto Renal con donante vivo fue de 97% al año, 77% a los 5 años, 37% a los 10 años, cabe tomar en cuenta que los últimos trasplantes que se realizaron no alcanzan los 10 años y por eso se observa una caída de la curva de supervivencia del injerto. Las cifras son alentadoras dentro de las metas esperadas ya que concuerdan con la literatura internacional que indican que la supervivencia del injerto renal a 1, 5 y 10 años es de 91%, 75% y 52%, respectivamente, para los receptores de donante vivo y que a partir de este año la cifra descende llegando a los 20 años con solo 20% de los injertos funcionantes^{4,9}.

El DVR con familiar de 1^{er} grado hijos, padres, hermanos, con 2 haplotipos a 1, 5 y 10 años se relaciona con mayor supervivencia del injerto. Llama la atención la no realización de ningún trasplante de donante cadavérico, a pesar de existir en nuestro medio legislaciones respecto a donación cadavérica, podría ser explicado por la poca concientización de la población, la iglesia y el apego a las costumbres tradicionales, y a la falta de recursos técnicos-económicos.

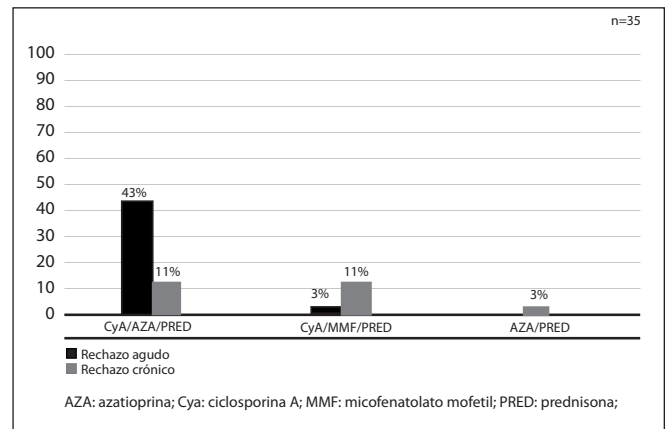


Figura 3. Relación entre el tratamiento inmunosupresor y el tipo de rechazo.

La mayor supervivencia del injerto a 1, 5 y 10 años se asocia a trasplante anticipado, seguido de Diálisis < 12 meses. Un análisis multivariante mostró que la duración prolongada de diálisis se asociaba de forma independiente con una peor supervivencia del injerto¹. La mayor parte no presentó eventos de rechazo, con bajos porcentajes para el rechazo agudo y crónico. En la mayor parte de los rechazos agudos no se realizaron biopsias, fueron diagnosticados clínicamente y laboratorialmente, obteniendo reversión de los mismos con el uso de pulsos de corticoides. Los rechazos crónicos fueron diagnosticados por biopsia, siendo la principal causa la nefropatía crónica del trasplante.

El tratamiento inmunosupresor CyA/AZA/PRED se relaciona con rechazo agudo y crónico, el esquema CyA/Micofenolato Mofetil (MMF)/PRED se asocia con rechazo crónico. En estudios realizados se describe que la Sobrevivencia del Injerto con inhibidores de la calcineurina al año fue de 99,2%, a los 5 años 98,2% y a los 10 años 95,2%. Sin embargo, en los últimos años ha aumentado la preocupación por el efecto nefrotóxico de los inhibidores de calcineurina y su posible relación con la disfunción crónica del injerto y por ende, con la pérdida del injerto^{7,10}.

Los medicamentos antiproliferativos, sirolimus y everolimus, emergen como una posibilidad para disminuir la exposición a los efectos nefrotóxicos de los inhibidores de calcineurina⁷.

Actualmente tenemos 24 pacientes con injerto funcionando, cinco ingresaron a hemodiálisis por pérdida del injerto, seis fallecieron con injerto funcionando, (cuatro por sepsis, uno por cáncer uterino, uno por hepatitis tóxica fulminante de etiología desconocida).

Pese a existir una Ley y Manual de Trasplante Renal en nuestro medio, el Hospital Obrero N°2 CNS no está acreditado y cada trasplante que se realizó desde el año 1996 hasta el año 2006, fue autorizado por el Ministerio de Salud en forma excepcional. Por esta razón es indispensable la acreditación completa de nuestra Institución para la restitución quirúrgica y manejo del paciente con trasplante renal, para lo cual es necesario contar con un Laboratorio de Inmunología, aumentar la donación por donantes vivos por la mayor supervivencia del in-

jerto e impulsar el Programa de Trasplante Renal con donante cadavérico, bajo una coordinación simultánea con el servicio de Emergencias y la Unidad de Terapia Intensiva.

Es necesario implementar una estrategia nacional para pacientes sensibilizados como es el “Intercambio de Donante” y desarrollar programas de trasplante anticipado o a lo sumo trasplantes renales tempranos, para ofrecer a cada paciente un grado máximo de rehabilitación, realizando un seguimiento

personalizado de los pacientes post trasplante, así como también de los donantes. Recomendamos cumplir la realización de biopsias renales para obtener un diagnóstico histopatológico y dotación de insumos requeridos para mejorar el Programa de Trasplante Renal.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Referencias bibliográficas

1. BARRY M. BRENNER. Tratado de Nefrología El Riñón 7ª Edición 2005
2. Jhon T. Daugirdas. Manual de Diálisis 4ª edición Bases fisiológicas y modelo cinético de la Urea pág. 25, Prescripción de Hemodiálisis Crónica. Pág. 126.
3. CLAUDIA PACHECO ANA “Ministerio de Salud y Deportes “Programa Nacional de Salud Renal Noviembre 2004-Marzo 2006.
4. Danovitch GM. Trasplante Renal. 1ª Edición. Marban Libros S.L 2002 Madrid. España.
- 5.- Cecil. Tratado De Medicina Interna 20ª Edición .Mcgraw Hill Interamericana. 1999. México.
- 6.- Gutierrez Mendez J. Protocolo de Atención para pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal. 2009. Pag. 106.
7. Brian J. G. Pereira. H. Sayegh P. Blake. Chronic Kidney Disease, Dialysis transplantation. 2ª Edición. Elsevier Saunders. 2005. China.
8. Coordinadora Nacional de Trasplante de Órgano y Tejidos-Bolivia [consultado 10 sept 2011]. Disponible en <http://www.trasplantesorganos-bo.org>
9. Breenberg Arthur. Tratado de Enfermedades Renales. 2ª Edición Harcourt Brace. 1999. Madrid. España.
10. Ortega F, Arias M, Campistol JM, Matesanz R, Morales JM. Trasplante Renal. Editorial Médica Panamericana, Madrid 2009.