

Trasplante renal prediálisis y posdiálisis. Estudio comparativo de trasplantes con donante fallecido

Pre-and post-dialysis renal transplant: A comparative study of transplants from deceased persons

Yanet Álvarez González,^I Charles Magrans Buch,^{II} Alexánder Mármol Soñora,^{III} Francisco Gutiérrez García^{IV}

^I Especialista de I Grado en Nefrología. Instructora. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

^{II} Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Titular. Profesor Consultante. Investigador Titular de Mérito. Académico Titular. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

^{III} Máster Internacional en Donación y Trasplantes. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Bioestadística. Instructor. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal constituye la modalidad terapéutica que ofrece mayor calidad de vida y supervivencia a los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5, cada día es mayor la tendencia a realizar el trasplante renal cuando aún el paciente no ha recibido tratamiento dialítico.

Objetivo: Comparar los resultados alcanzados con el trasplante realizado prediálisis y posdiálisis.

Métodos: Se realizó un estudio comparativo entre el trasplante, con donante fallecido, realizado en etapa prediálisis (23 pacientes) con el realizado cuando el paciente ya tenía más de 1 año en tratamiento dialítico (82 pacientes), en el Instituto de Nefrología, en el período de 1991-2001 y seguimiento hasta el 2008. Para esto se comparó una serie de características demográficas y clínicas en ambos grupos utilizando para el análisis estadístico prueba de homogeneidad, *test* de Wilcoxon y para los análisis de supervivencia, el Kaplan Meier y la prueba de Log-Rank.

Resultados: Las diferencias halladas entre ambos grupos en cuanto a las principales características no fueron estadísticamente significativas. La frecuencia

de necrosis tubular aguda y de rechazo agudo resultó mayor en el grupo posdiálisis, la supervivencia del injerto y del paciente fue mejor en el grupo prediálisis, las diferencias encontradas fueron significativas con $p < 0,05$.

Conclusiones: Los pacientes del grupo prediálisis presentaron mejor evolución.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, trasplante renal, necrosis tubular aguda, rechazo agudo.

ABSTRACT

Introduction: Renal transplantation is the therapeutic modality offering a great quality of life and survival for patients presenting with stage 5 chronic renal disease in, each day there a great trend to perform the renal transplantation in a patient without dialysis treatment.

Objective: To compare the results obtained with the pre- and post- dialysis transplantation.

Methods: A comparative study was conducted between the transplantation from deceased person performed in pre-dialysis time (23 patients) and that performed when patient with more than a year of dialysis treatment (82 patients) in the Institute of Nephrology during 1991-2001 and a follow-up until 2008. Thus, we compared a series of demographic and clinical features in both groups using a homogeneity test, Wilcoxon test for statistic analysis and the Kaplan Meier and Log-Rank test for survival analysis.

Results: The differences present in both groups as regards the main features were not statistic significant. The frequency of the acute tubular necrosis and the acute rejection was great in the post-dialysis group, the graft and patient survival was better in pre-dialysis group, the differences founded were significant with $p < 0.05$.

Conclusions: Patients of the pre-dialysis group had a better evolution.

Key words: Chronic renal disease, renal transplantation, acute tubular necrosis, acute rejection.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la enfermedad renal crónica en etapa de sustitución de la función renal (ERC5) se basa en: la diálisis peritoneal, la hemodiálisis crónica (HDC) y el trasplante renal (TR). De estos procedimientos, el TR es el que ofrece al enfermo mayor supervivencia y mejor calidad de vida, es también la modalidad más económica para afrontar el importante problema de salud que representa el tratamiento sustitutivo en la ERC5.

El TR puede realizarse con riñones provenientes de donantes vivos o de donantes fallecidos y en pacientes con ERC5, ya en tratamiento dialítico (TR posdiálisis) o antes de comenzar las diálisis (TR prediálisis).^{1,2}

Numerosos reportes, principalmente de niños y adultos con TR de donante vivo, señalan las ventajas de realizar el TR prediálisis, pues se logra mayor supervivencia, tanto del paciente como del riñón injertado.^{3,4} Muchos investigadores piensan que

con el TR prediálisis se disminuye el daño cardiovascular al evitar el daño inflamatorio y aterosclerótico incrementado en el período dialítico.^{5,6}

El objetivo de este trabajo es comparar nuestros resultados alcanzados con el TR prediálisis, realizado en receptores adultos y con donantes fallecidos, y el trasplante efectuado cuando ya el paciente se hallaba en diálisis.

MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional descriptivo de cohorte retrospectiva. El universo está constituido por todos los pacientes (105) que recibieron TR en el Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López" (INNEF), unos procedentes del Programa de TR prediálisis del instituto, en los años 1991-2001, todos con un aclaramiento de creatinina por Cockcroft < de 13 mL/min y otros procedentes de los programas de HDC a quienes se les practicó el trasplante en el mismo centro y en el mismo período y que tenían, en el momento del TR, un tiempo \geq 1 año en HDC.

Se excluyeron del estudio los casos con injertos de donante vivo, retrasplantes y los que perdieron la función renal en los 2 primeros meses del TR.

En el corte final, todos los TR incluidos en el estudio habían tenido posibilidades evolutivas de 7 años o más y eran seguidos en las consultas de TR del INNEF. En ese período, el esquema inmunosupresor utilizado fue el mismo para ambos grupos. El diagnóstico de NTA se realizó por disfunción temprana del injerto que necesitó diálisis.

El rechazo agudo se estudió en el primer año del TR y se diagnosticó por disfunción renal con biopsia renal (BR) demostrativa de rechazo agudo.

Se consideró pérdida de la función renal cuando la creatinina sérica fue mayor de 4 mg/dL de forma mantenida.

En el análisis estadístico se empleó el *test* de homogeneidad, el no paramétrico de Wilcoxon, la curva de supervivencia de Kaplan Meier y el *test* de Log Rank. Se fijó un nivel de significación de $\alpha= 0,05$.

RESULTADOS

Las principales características de los pacientes se señalan en la tabla 1 donde apreciamos que, aunque existen diferencias entre los 2 grupos de trasplantes, estas no son muy importantes ni estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

La frecuencia de la disfunción temprana del injerto, que necesita diálisis, diagnosticada como NTA, fue mucho menor en los pacientes que recibieron un TR prediálisis en relación con la de aquellos a quienes se les realizó el trasplante estando ya en HDC, con una diferencia significativa de $p= 0,00$ (tabla 2).

El rechazo agudo durante el primer mes del TR, confirmado el diagnóstico por BR, también fue más frecuente en el TR posdiálisis (30,5 % de los pacientes) $p= 0,02$ (tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

Características		TR prediálisis		TR posdiálisis		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Edad	18-40	17	73,9	44	53,6	61	58,0
	> 40	6	26,0	38	46,3	44	41,9
Sexo	M	10	43,5	54	65,9	64	60,9
	F	13	56,5	28	34,1	41	39,0
Piel	B	19	82,6	59	72,0	78	74,2
	No B	4	17,4	23	28,0	27	25,7
Compatibilidades*	≥ 50 %	10	52,6	52	67,5	62	64,5
	< 50 %	9	47,4	25	32,5	34	35,4

B: Blanca. No B: No blanca.

*Compatibilidades que incluye solo pacientes tipados, tuvimos 9 pacientes no tipados.

Tabla 2. Frecuencia de disfunción del injerto

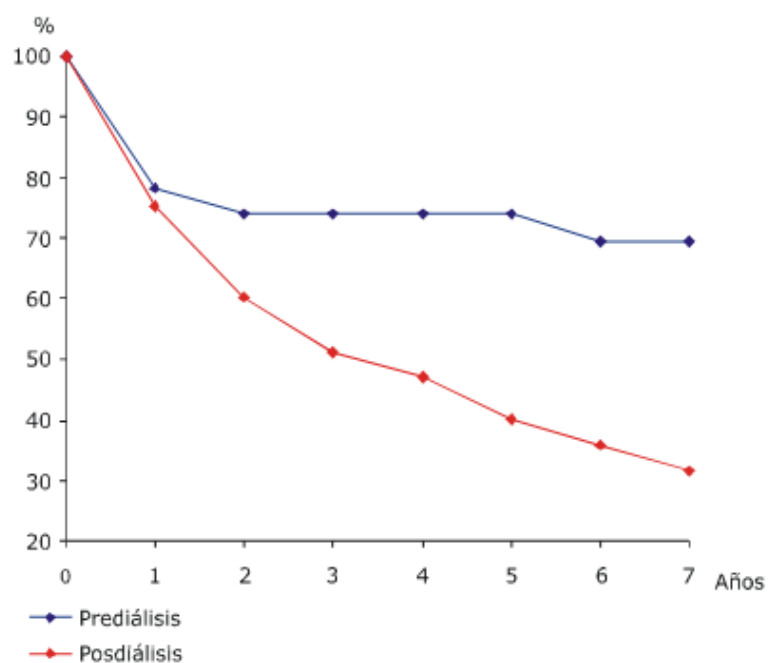
Disfunción	Prediálisis		Posdiálisis		P
	No.	%	No.	%	
NTA	2	8,7	41	50	0,00
RA	5	21,7	25	30,5	0,02

NTA: Necrosis tubular aguda. RA: Rechazo agudo.

A los 7 años del TR, los pacientes con riñón funcionante del grupo de TR prediálisis mantenían una creatinina sérica algo más baja, $1,76 \pm 0,76$ mg/dL, contra $2,41 \pm 1,06$ mg/dL en los pacientes con trasplantes posdiálisis, pero la diferencia no es significativa ($p= 0,4$).

La supervivencia funcional del injerto renal a mediano y largo plazo fue mejor en el TR prediálisis con 74 % a los 3 años, 74 a los 5 y 69 a los 7 años contra 51, 39 y 31,5 % a los 3, 5 y 7 años, respectivamente, en el TR posdiálisis. Estas diferencias son significativas con $p= 0,03$ (Fig. 1).

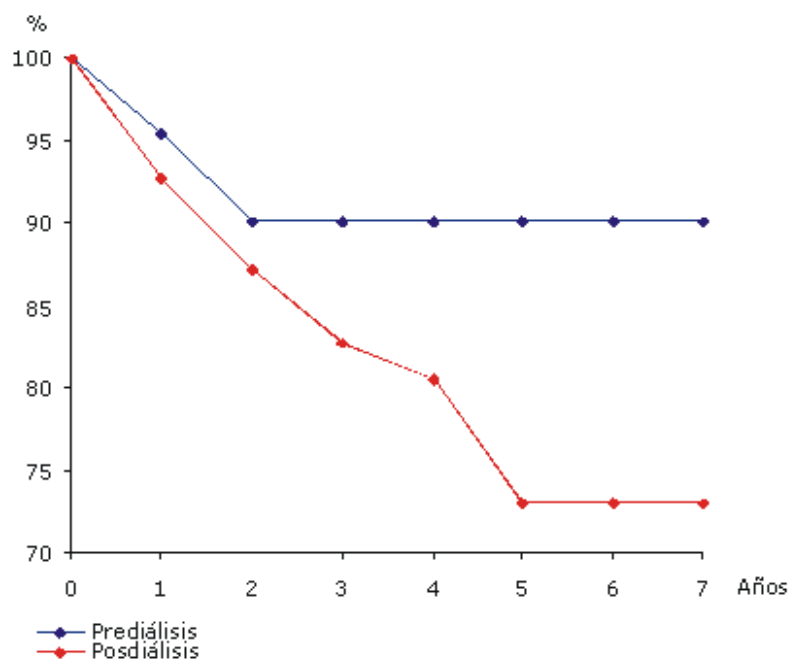
En cuanto a la supervivencia del paciente, fue superior en los que recibieron TR prediálisis con 90 %, a los 3, 5 y 7 años de evolución contra 82, 72,5 y 72,5 % en esos tiempos evolutivos en el TR posdiálisis: $p= 0,04$ (Fig. 2).



	Inicio	1 año	3 años	5 años	7 años
Prediálisis	23	18	17	17	16
Posdiálisis	82	62	42	32	25

Riñones a riesgo.

Fig. 1. Supervivencia del órgano.



	Inicio	1 años	3 años	5 años	7 años
Prediálisis	23	22	21	21	21
Posdiálisis	82	77	68	59	59

Pacientes a riesgo.

Fig. 2. Supervivencia del paciente.

DISCUSIÓN

Diferentes trabajos han reportado, tanto en niños como en adultos, excelentes resultados del TR prediálisis, con el empleo principalmente del donante vivo donde se señalan, entre otras ventajas, menor frecuencia de la disfunción temprana del injerto, menos frecuencia del rechazo agudo y mayor supervivencia funcional del injerto y del paciente.⁵⁻⁷

Nuestros resultados de TR prediálisis, en pacientes adultos con riñón proveniente de donante fallecido y donde todos los receptores, en el momento del TR presentaban aclaramiento de creatinina < de 13 mL/min, presentan esas ventajas ya señaladas cuando lo comparamos con los pacientes con TR posdiálisis.

Durante el postrasplante inmediato, el diagnóstico de NTA se realizó por el cuadro clínico del enfermo y la necesidad de ser tratado con diálisis; encontramos una diferencia muy importante en la frecuencia entre los grupos, unas 6 veces menor en el TR prediálisis. Para esto no existe una explicación convincente, aunque se piensa que puede estar en relación con una función renal residual mayor en el TR prediálisis que enmascara las disfunciones renales tempranas ligeras,⁸ a lo que se suman, en el grupo posdiálisis, los efectos deletéreos de sustancias proinflamatorias que están aumentadas en la etapa dialítica y que actúan en un riñón ya lesionado por la isquemia.^{9,10}

La mayor frecuencia del RA en los pacientes con trasplantes posdiálisis, creemos depende de una mayor reactividad inmune de estos durante el período dialítico en el que están expuestos a múltiples estímulos. Se considera la NTA como un factor de riesgo importante para el rechazo agudo. Independientemente de que el esquema inmunosupresor utilizado en ambos grupos fue de prednisona, inmurán y ciclosporina.

La peor supervivencia, tanto del injerto como del paciente con TR posdiálisis, se cree dependiente del importante daño cardiovascular que ocurre durante la estancia del paciente en tratamiento dialítico^{5,8} y al daño renal que produce la mayor frecuencia, tanto de NTA como de RA que ocurren en el TR posdiálisis.⁶⁻¹⁰

Se concluyó que el TR prediálisis con donante fallecido presenta menor frecuencia de NTA y de RA, con mejor supervivencia, tanto del riñón injertado, como del paciente, en relación con el que se encontraba en régimen de HDC durante 1 año o más al momento del trasplante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verde E, Sanz Guajardo D, Luño J. Epidemiología de la enfermedad renal crónica y su tratamiento sustitutivo. Indicaciones, contraindicaciones y opciones terapéuticas. En: Jofre R, Lopez Gomez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Tratado de Hemodiálisis. 2da ed. Barcelona: Editorial Médica Jims; 2006. p. 39-54.
2. Magrans C, Badell A. Necesidad de un desarrollo armónico de los programas de diálisis y trasplante renal. En: Arce S. Trasplante renal y enfermedad renal crónica. Sistema de leyes integradoras. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 73-86.

3. Kasiske BL, Snyder J, Matas AJ, Ellison B, Dottes AL, Meydrech EF et al. Pre-emptive Kidney Transplantation: The Advantage and the Advantaged. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1358-64.
4. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med.* 2001;344:726-31.
5. Meier-Kriesche HU, Schold JD. The impact of pretransplant dialysis on outcomes in renal transplantation. *Semin Dial.* 2005;18:499-506.
6. Moser B, Roth G, Brunner M, Lilaj T, Deicher R, Wolner E et al. Aberrant T cell activation and heightened apoptotic turnover in end-stage renal failure patients: a comparative evaluation between non-dialysis, haemodialysis, and peritoneal dialysis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;308:5815.
7. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK. Delayed graft function: Risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation.* 1997;63:968-87.
8. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Calvo N, Marques N, Anaya S, Meydrech, et al. Preemptive Kidney Transplant From deceased donors. *Transplant Proceedings.* 2007;39:2123-4.
9. Shoskes DA, Cecka JM. Deleterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection. *Transplantation.* 1998;66:1697-701.
10. 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.

Recibido: 5 de mayo de 2010.
Aprobado: 16 de junio de 2010.

Dra. *Yanet Álvarez González*. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López",
Avenida 26 y Boyeros, Plaza. La Habana, Cuba.