

11203
2
24



TRASPLANTE RENAL



R GUTIERREZ CARREÑO



1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

CAPITULO:	PAG.
I.- INTRODUCCION:	1
II.- SELECCION DE PACIENTES PARA TRASPLANTE:	3
III.- INMUNOLOGIA DEL TRASPLANTE:	9
IV.- PRESERVACION RENAL PARA EL TRASPLANTE:	31
V.- PRESERVACION EX VIVO DEL RIÑON:	42
VI.- LA CIRUGIA DEL PACIENTE UREMICO:	51
VII.- TECNICAS QUIRURGICAS EN EL TRASPLANTE DE RIÑON:	62
VIII.- INMUNOSUPRESION:	82
IX.- VIGILANCIA INMUNOLOGICA:	90
X.- IMAGENES EN EL TRASPLANTE RENAL:	97
XI.- COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS EN EL TRASPLANTE RENAL:	116
XII.- ESTADO ACTUAL DEL TRASPLANTE RENAL:	132

INTRODUCCION

En esta revisión se intenta presentar a nivel general algunos -- de los aspectos del trasplante renal. Esta monografía dirigida básicamente a cirujanos e internistas interesados en el tema, tiene la intención de proporcionar las conclusiones clínicas prácticas sin -- descuidar los datos científicos que apoyan al trasplante renal. Por lo que se han incluido 30 figuras y más de 250 citas bibliográficas al respecto.

Se destaca la participación multidisciplinaria donde clínicos, -- inmunólogos y cirujanos participan en la selección de los potenciales receptores de riñón cuando sufren de falla renal terminal, haciendo énfasis en los aspectos inmunológicos que al momento constituyen la barrera principal para autorizar el trasplante.

Se analizan los cambios fisiológicos y bioquímicos que sufre el riñón al someterse a hipotermia-anoxia al ser extirpado para el -- trasplante; se definen los requerimientos indispensables para su -- preservación a mediano y corto plazo.

Se presenta un capítulo dedicado a los cuidados perioperatorios -- que se deben tener con el paciente urémico al ser llevado a cirugía. Se detallan las técnicas quirúrgicas que empleamos en la obtención de órganos de donante vivo o de cadáver, así como el implante en niños y adultos con las diversas variables posibles.

Como al momento no se ha logrado la meta del trasplante, la tolerancia inmunológica, se hace hincapié en los diferentes métodos que

manipulan la respuesta inmune incluyendo los que estan en fase de - experimentación. Como innovación se habla de la vigilancia inmuno - lógica con el fin de evitar los esquemas estereotipados de inmuno - supresión, disminuir la morbilidad que conllevan y tener un control adecuado a largo plazo de la respuesta inmune.

Se presentan las diversas imagenes que pueden obtenerse del tragante y de su evolución que coadyuvan y fundamentan el diagnóstico clínico, mediante radiografías, estudios de medicina nuclear y ul-trasonido.

Se mencionan las diversas complicaciones inherentes a un procedimiento médico-quirúrgico de alto riesgo, como diagnosticarlas, tratarias y de ser posible prevenirlas en la experiencia que hemos obtenido en los últimos seis años de trabajo (1976-1981) con 160 ca - sos consecutivos de trasplante de riñón.

Así pues, se invita al lector a adentrarse en esta nueva especialidad en nuestro país (la Trasplantología), donde encontrará seguramente en alguno de los capítulos conocimientos que profese en su -- especialidad, recordandoles que esta visión general del tema podrá - ser ampliada por la bibliografía correspondiente en cada capítulo.

SELECCION DE PACIENTES PARA TRASPLANTE

Uno de los aspectos fundamentales en el campo de la trasplanto-
logía es la toma de decisiones que influye en la selección e indi-
cación de pacientes que pueden ser beneficiados con un trasplante.
(6,13,15)

La experiencia es buena, sobretodo en casos de riñón, demostra-
do por el control que realizaba el Colegio Americano de Cirujanos-
a través del Registro Internacional de Trasplantes durante mas de-
15 años. Así en 1969 se habian efectuado 3645 trasplantes y en la-
dltima evaluación de 1977 se informó de 24 193 trasplantes de ri-
ñón en el mundo con amplia aceptación clínica, siendo la sobrevivida
a 5 años para un receptor de riñón de donante vivo consanguíneo --
del 74% y para los receptores de riñón cadavérico del 51%. (3) Es-
tos resultados traducen una amplia experiencia basada en la selec-
ción y preparación de los receptores, a un mejor entendimiento de-
los problemas inmunológicos (11), a la identificación de los facto-
res que influyen en la mortalidad (10,14) y al uso de otros procedi-
mientos de inmunosupresión entre otros tantos hechos relaciona--
dos con este campo en continua expansión y evolución. Aun con todo
esto, se considera que solo un 15 o 20% de los nefropatas reúnen -
las características necesarias para ser candidatos a trasplante an-
te las indicaciones y contraindicaciones al respecto, amén de la-
escasa disponibilidad de órganos en la actualidad. (4,7,15)

Así el paciente nefrópata deberá ser valorado desde etapas iniciales de la insuficiencia renal terminal para evitar que aparezcan complicaciones graves y les impidan llegar en condiciones clínicas aceptables al trasplante. (15) De tal manera, se incluirán en el programa de hemodialisis y trasplante, de primera intención, aquellos casos que cuenten con donador vivo relacionado (9), con adecuada histocompatibilidad, que estén enterados del procedimiento y comprometidos a llevar a cabo el tratamiento inmunosupresor. Se realizará entonces el estudio integral médico, psicológico y sociocultural.

Se considera que el paciente "ideal" para recibir un injerto renal debe estar entre los 14 y 45 años, sin evidencia de padecimiento sistémico asociado a la insuficiencia renal, con vías urinarias bajas normales, sin antecedentes de sangrado digestivo, libre de focos sépticos, sin aterosclerosis aortoiliaca y con vía de acceso para hemodialisis o diálisis peritoneal. Sin embargo cada vez se amplían más estas consideraciones aun cuando se considera a los posibles receptores como de "alto riesgo" (12), por ejemplo nuestro grupo ha trasplantado niños desde los 6 años, pero no ha aceptado diabéticos con nefropatía terminal por considerar que el trasplante renal se justificaría si la falla renal fuera su único problema grave o si influyera favorablemente en el trastorno metabólico principal de estos enfermos.

Antes de considerar a un paciente posible candidato se deberá -

procurar tener el diagnóstico histológico de la nefropatía de fondo ya que se sabe que algunos de los padecimientos recurren con cierta frecuencia en el riñón como son la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la nefropatía asociada a IgA, la glomerulonefritis membranoproliferativa, la nefropatía por anticuerpos antimembrana basal y la glomerulonefritis membranosa. (6,7,10) La posibilidad de esta complicación no se considera como una contraindicación absoluta, difiriendo su inclusión a programas de donante cadavérico. Hay casos donde la contraindicación es total como en la oxalosis donde sabemos que recurre en forma inmediata en el 100% a pesar de haber algunos reportes de oxalosis sin que señalen esta complicación. (8)

La selección de los pacientes es rigurosa, con el paso "filtro" de diferentes especialistas que revisan lesiones de bucodentomaxilar, ONG, proctología, el estado vascular, urológico y el aspecto psiquiátrico. En una sesión conjunta clínicos, inmunólogos y cirujanos analizan el caso a discutir, valorando la enfermedad de fondo, la ausencia de padecimientos asociados, su perfil inmunológico junto con el de su potencial donador, la urografía excretora y arteriografía renal del donador para seleccionar el órgano que deberá ser extirpado en base a su función, morfología y número de arterias renales, hechos que tienen relación con la evolución del trasplante. (14)

En casos de donación cadavérica (2) con muerte cerebral, de --

acuerdo a los lineamientos que dicta el Código Sanitario, se aceptará cuando se descarte infección o neoplasia con buena función en el período agonal; enseguida se tomará una muestra sanguínea para determinar grupo y RH, HLA, y prueba cruzada con el potencial receptor.

En nuestro grupo se hace énfasis en descartar hepatitis (5), - dada la posible contaminación en las unidades de hemodialisis, y - la tuberculosis (1) aun frecuente en nuestro medio. De la primera - la lesión hepática se puede agravar por el empleo de medicamentos - hepatotóxicos dado principalmente por la azatioprina, y en casos - de tuberculosis la exacerbación no se hace esperar con la inmunosupresión, incluso ante la presencia de mycobacterias no tuberculosas o cepas escotocromógenas se difiere el procedimiento hasta demostrar su negatividad.

Es fundamental mencionar que la selección es primordial desde - el punto de vista inmunológico, ampliamente referido en el capítulo "Inmunología del trasplante", y que ante una prueba cruzada positiva a linfocitos B, T y totales se cancela la operación.

Por último vale la pena señalar que los nefropatas a menudo son considerados psicológicamente inadecuados para el trasplante renal, pero con frecuencia los síntomas psicológicos desaparecen en forma espectacular después del injerto exitoso, dándose como explicación la elevación de los azoados y el sufrimiento prolongado de una enfermedad crónica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Batata M.A.: Pulmonary tuberculosis in a renal transplant recipient.
J.A.M.A. 237: 1465, 1977.
- 2.- Belzer F.O., Kountz S.L.: Criteria for selection of cadaver donors.
Transplant.Proc. 4: 591, 1972.
- 3.- Bergan J.: Advisory Committee to the renal transplant registry. The 13th report of the human renal transplant registry.
Transplant.Proc. 9: 9, 1977.
- 4.- Exaire M.E.: Selección de receptor y donador de trasplante renal. Simposio sobre presente y futuro de los trasplantes en Mexico.
XXII Asamblea Nacional de Cirujanos. Mex. pp.23, 1976.
- 5.- Hillis W.D., Hillis A., Walker W.G.: Hepatitis B surface antigenemia in renal transplant recipients. Increased mortality risk.
J.A.M.A. 242: 329, 1979.
- 6.- Legrain M., Jacobo C., Kiis R.: Are the contraindications to renal transplantation.
Adv.in.Nephrology. 4: 203, 1974.
- 7.- Lopez V.A.: Indicaciones y contraindicaciones del trasplante renal en el paciente urémico.
Rev.Med. IMSS. 19: 505, 1981.

- 8.- O. Regan P., Constable A.R., Kasidas G.P.: Successful renal -
transplantation in primary hyperoxaluron.
Postgrad.Med.J. 56: 288, 1980.
- 9.- Penn I., Halgrisson C.G., Ogden D., Staezi T.E.: Use of li --
vings donors in kidney transplantation in man.
Arch.Surgl 101: 226, 1970.
- 10.-Ruiz J.O., Boullosa S., Riestra C.M.: Factores que propician-
el buen éxito del trasplante renal.
Cirugía y Cirujanos. 48: 35, 1980.
- 11.-Salvatierra O.Jr., Potter D., Cochrum K.C.: Improved patient-
survival in renal transplantation.
Surgery. 79: 166, 1976.
- 12.-Simmons R.L., Kjellstrand C.M., Buselm-eir T.J.: Renal trans-
plantation in hig risk patients.
Arch.Surg. 103: 290, 1971.
- 13.-Subdirección General Médica del IMSS. Editorial.
Programa Institucional de diálisis y trasplante renal.
Rev.Med.IMSS. 19: 9, 1981.
- 14.-Tilney L.N., Strom T.B., Vineyard G.C., Merrill J.P.: Factors
contributing to the declining mortality rate in renal trans -
plantation.
New.Eng.J.Med. 299: 1321, 1978.
- 15.-Vidt D.G.: Selection and preparation of patients for renal --
transplantation.
Surg.Clin.North.Am. 51: 1111, 1971.

INMUNOLOGIA DEL TRASPLANTE

En los vertebrados y en especial en los humanos, existe un sistema de adaptación inmunitario bien desarrollado y eficiente que reconoce las proteínas extrañas y moviliza las defensas celulares y humorales para destruirlas, así el organismo es incapaz de diferenciar entre microorganismos patógenos y un injerto o trasplante de órgano potencialmente salvador de su vida proveniente de otro miembro de su misma especie, de tal manera que inevitablemente los ataca. (15).

Los estudios clásicos de Medawar (7), Gorer y Woodruff demuestran el fondo inmunitario del rechazo del trasplante una vez identificada la proteína extraña es recordada gracias a la memoria inmunológica existente, demostrando que el rechazo de segunda intención es más violento y acelerado que el contacto de primera ocasión entre el trasplante y el huésped.

La poligenicidad dentro de una especie es notoria, los grupos sanguíneos tienen preponderancia en el trasplante y aún cuando se desconoce el significado biológico de los antígenos de histocompatibilidad éstos han sido sometidos a cierta especulación ya que algunos reportes (10) se hablan de estrecha relación entre compatibilidad y supervivencia, y en otros (17) se señala que los resultados, en caso de donación cadavérica de riñón no tienen una predicción precisa del pronóstico en base a los métodos actuales de estudios y valoración.

INMUNOLOGIA DEL TRASPLANTE. (2,14)

Existen dos tipos fundamentales del sistema inmune dado por la respuesta humoral y celular, mantenido principalmente por dos poblaciones de linfocitos semejantes morfológicamente pero con funcionamiento distinto, las llamadas células T y células B.

Las células T actúan como facilitadoras, efectoras o supresoras tanto en la respuesta inmune celular como humoral. Las células B actúan básicamente mediando la producción de anticuerpos. Existen otras células como los macrófagos que intervienen en la inducción de la respuesta inmune al igual que los linfocitos K (Killer) que tienen una capacidad como células efectoras.

El conductor o dirigente de la sinfonía como se lo llama al linfocito T juega un papel crítico en el inicio y ejecución del rechazo agudo del injerto, ya que activa otras células y las moviliza hacia el área de inflamación durante el fenómeno de rechazo de igual forma ayuda a la formación de anticuerpos junto con las células B y las células plasmáticas.

Entre las subclases de linfocitos encontramos las células T facilitadoras que actúan con las células B y los macrófagos para estimular la producción de anticuerpos hacia los antígenos dependientes de las células T.

Así mismo existen células T supresoras que inhiben la formación de anticuerpos interactuando con las células B y existe evidencia de que las células T facilitadoras y supresoras puedan ac-

-tuar junto con las células T efectoras para regular el desarrollo de las células T citotóxicas y el desarrollo de la hipersensibilidad tardía.

Las células B provienen de los órganos linfoides del tracto gastrointestinal y de la médula ósea; son células que tienen moléculas de inmunoglobulinas bien definidas en su superficie que permite actuar como receptores antigenicos específicos, identificables por inmunofluorescencia. Producen anticuerpos y tienen importancia en la resistencia del huésped a la infección.

Otro tipo de células ya mencionadas son los linfocitos asesinos o K (Killer). Los cuales carecen de marcadores en su superficie que contienen las células B o T; se les relaciona con el número de monocitos circulantes y tienen un receptor para la porción-Fc de la molécula de IgG. Intervienen en el fenómeno denominado "citotoxicidad mediado por células dependientes de anticuerpos".

COMPATIBILIDAD DE LOS SISTEMAS HLA.

El primero de los usos prácticos de la tipificación de los HLA fue el trasplante de órganos principalmente el riñón, ya que se emplean miembros vivos que son donadores de riñón, demostrando su importancia al correlacionar la sobrevivencia si el donador es un hermano idéntico en HLA del receptor, los resultados son excelentes con una supervivencia mayor del 90% y el funcionamiento hasta por 10 años después del trasplante; ésto evidencia la presencia de genes del complejo mayor de histocompatibilidad en la región

del HLA, sin embargo hay otros genes de importancia en la histocompatibilidad que se desconocen a la fecha, ya que para sobrevivir - el trasplante requiere de inmunosupresión continua.

Histocompatibilidad es una definición de la similaridad determinada genéticamente entre un donador y un receptor; HLA (Human Leucocyte Antigens) es un conjunto de genes, localizados en los brazos cortos del cromosoma 6, y está muy cerca con los determinantes del grupo sanguíneo P, de la fosfoglucomutasa 3, de la glioxalasa y de la fenilbetagalactosidasa (PG5), llamado también complejo mayor de histocompatibilidad que tiene importante papel en el rechazo del injerto. (1)

Los genes del complejo mayor de Histocompatibilidad (CMH), tienen control sobre la respuesta inmune, la susceptibilidad a ciertas enfermedades, en interacciones celulares, en los niveles séricos del factor B de la properdina, en ciertos componentes del sistema de complemento (C2C4), en la citotoxicidad mediada por células e infecciones virales y sobre antígenos menores de histocompatibilidad, aún cuando cada vez se descubren nuevas acciones de dicho CMH. (5,13)

El HLA tiene cuatro locus o sitios individuales con 2 alelos -- (materno y paterno) y cada locus con varios antígenos específicos definidos. Los tres primeros A, B y C pueden ser identificados por técnicas serológicas estandarizadas. El otro locus corresponde al D y aún recientemente se han descrito los antígenos del locus D-R-

(B,25) .(Cuadro No. 1)

El cultivo mixto de linfocitos, (4) controlado por los genes -- producidos en el locus D del HLA, se lleva a cabo con la utilización de linfocitos de un individuo, mismos que se cultivan con linfocitos alógenicos (de un posible donador) que han sido tratados -- con irradiación o mitomicina (para inhibir la síntesis del DNA en las células estimulantes alogénicas) ocurriendo habitualmente una transformación blastoide en las células que responden. Esta prueba puede hacerse uni o bidireccional. (11)

Los antígenos detectados por el alto titero anticelulas B y -- que muestran una fuerte afinidad con los antígenos del locus D del HLA han sido llamados antígenos D-R (relacionados con el locus D), antígenos de los linfocitos B. (8)

Dado el alto grado de poliformismo conocido que caracteriza a los genes asociados al CMH parece que los fenotipos con idénticos HLA en individuos no relacionados son expresados sobre los antecedentes genéticos diferentes, seguramente están incluidos en otros productos genéticos de otro CMH no detectable por los métodos disponibles en la actualidad.

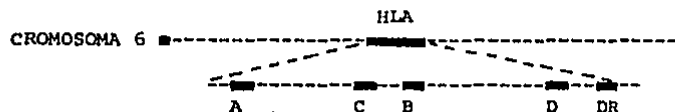
Investigaciones recientes están demostrando resultados promisorios al experimentar nuevas técnicas con el antisuero D-R para tipificar tejidos provenientes de cadáver. (25)

CITOTOXICIDAD MEDIADA POR CELULAS.

Si el cultivo mixto de linfocitos (CML) cuya incubación dura --

COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD
SISTEMA H L A

CENTROMERO X-----
 PGM3 CML SD2 SD3 SD1 BC2
 complemento
 SD1 y SD2, parte del sistema HLA segunda serie.
 PGM3, locus de la enzima fosfoglucomutasa.
 CML, locus del cultivo mixto de linfocitos.



Antígenos reconocidos del sistema HLA

HLA-A	HLA-B	HLA-B	HLA-C	HLA-D	HLA-DR
HLA-A1	HLA-B5	HLA-Bw42	HLA-Cw1	HLA-Dw1	HLA-DRw1
HLA-A2	HLA-B7	HLA-Bw44	HLA-Cw2	HLA-Dw2	HLA-DRw2
HLA-A3	HLA-B8	HLA-Bw45	HLA-Cw3	HLA-Dw3	HLA-DRw3
HLA-A9	HLA-B12	HLA-Bw46	HLA-Cw4	HLA-Dw4	HLA-DRw4
HLA-A10	HLA-B13	HLA-Bw47	HLA-Cw5	HLA-Dw5	HLA-DRw5
HLA-A11	HLA-B14	HLA-Bw48	HLA-Cw6	HLA-Dw6	HLA-DRw6
HLA-Aw19	HLA-B15	HLA-Bw49		HLA-Dw7	HLA-DRw7
HLA-Aw23	HLA-Bw16	HLA-Bw50		HLA-Dw8	
HLA-Aw24	HLA-B17	HLA-Bw51		HLA-Dw9	
HLA-A25	HLA-B18	HLA-Bw52		HLA-Dw10	
HLA-A26	HLA-Bw21	HLA-Bw53		HLA-Dw11	
HLA-A28	HLA-Bw22	HLA-Bw54			
HLA-A29	HLA-B27				
HLA-Aw30	HLA-Bw35				
HLA-Aw31	HLA-B37				
HLA-Aw32	HLA-Bw38				
HLA-Aw33	HLA-Bw39				
HLA-Aw34	HLA-B40				
HLA-Aw36	HLA-Bw4				
HLA-Aw43	HLA-Bw6				

Cuadro No. 1

Localización del Complejo Mayor de Histocompatibilidad.
 Situación del sistema HLA en los brazos cortos del cromosoma 6
 Antígenos del sistema HLA reconocidos hasta 1981.

tres días, se prolonga otros dos o tres días más, se generan células efectoras citotóxicas capaces de destruir a las células blanco del individuo cuyas células fueron usadas para estimular el CML; a esto se le denomina linfolisis mediada por células (19) y que simula in vitro el rechazo del injerto. Lo anterior permite detectar células T citotóxicas cuyo papel es primordial en el rechazo agudo.

Así mismo otro de los métodos de selección donador-receptor requiere de la investigación de anticuerpos citotóxicos preformados mediante la práctica de pruebas cruzadas; en este estudio reaccionan los linfocitos del donador con el suero del receptor en presencia de complemento y la citotoxicidad se valora por la exclusión de un colorante vital.

ARCO REFLEJO DE LA INMUNIDAD.

Patogenesis. La respuesta inmune a tejidos alogénicos tiene una fase inicial de reconocimiento, una fase central en la que el antígeno es procesado y se inicia la respuesta inmune, y finalmente la fase efectora en la cual las células efectoras de antígenos específicos migran al injerto y lo destruyen. (Fig.No. 1)

El reconocimiento de los antígenos es llevado a cabo en el injerto o en el drenaje linfático del órgano por células que reaccionan con el antígeno. Dentro del brazo de los ganglios linfáticos existen interacciones celulares entre macrófagos, células T y células B que permiten el desarrollo de células efectoras citotóxicas-

y la producción de anticuerpos. Esto es a lo que se conoce como -- arco reflejo de la inmunidad.

CITOTOXICIDAD.

Es la vía final por medio de la cual el injerto es destruido a través de tres mecanismos principales; mediante células T citotóxicas activadas por macrófagos, citotoxicidad por células K y anticuerpos dependientes de complemento.

Pueden actuar solos o en combinación, en el proceso de citotoxicidad, las células blanco y las células destructoras dependiendo al menos de dos factores; el grado o desarrollo de citotoxicidad y -- la capacidad de los efectores citotóxicos para migrar dentro del -- injerto, factores que al ser inhibidos o modificados por la inmuno supresión explican el éxito del homotrasplante.

Vale la pena señalar que existen sistemas naturales como las -- células supresoras primarias y anticuerpos facilitadores que inhiben o pueden inhibir la generación de células citotóxicas o blo -- quear la citotoxicidad cuando existen células citotóxicas circulan tes (Mecanismos facilitadores).

Es indudable la complejidad de la inmunobiología del trasplante y muchos de los conceptos tienen carácter cambiante dinámico, sin embargo los expertos en la materia consideran que debe conocerse -- la clase y estructura de los anticuerpos, conformación genética, -- las subpoblaciones de linfocitos y los mecanismos o arcos efecto-- res de la lesión inmune para dilucidar el problema de fondo que --

aún sigue siendo el rechazo cuando no se obtienen los objetivos - de modificar el receptor mediante los diversos métodos de inmunosupresión.

La inmunobiología del trasplante ha seguido una evolución ascendente en nuestros días, sin embargo existe una detención al parecer temporal, ya que el trasplantólogo en la mayoría de los casos sigue dependiendo de la inmunosupresión habitual y por ende - de los resultados medianos en el trasplante de riñón humano, el - cual es ampliamente aceptado porque la calidad de vida es mejor y no pueda compararse con la hemodialisis crónica en el caso de pacientes con nefropatía terminal.

RECHAZO.

El rechazo es la vía final de la respuesta inmune del receptor (en casos de riñón) al contacto de material poligénico extraño -- identificado sistematizado y destruido por una catástrofe inmunológica (9). Existen varios tipos de rechazo de acuerdo al tiempo de evolución, característica celular o humoral en las cuales interviene el aparato inmunocompetente.

RECHAZO HIPERAGUDO.

Es habitual del xenotrasplante y puede presentarse en el alo - trasplante, es un proceso fulminante, irreversible, asociado a la presencia de anticuerpos preformados contra los antígenos del donador y que ocurre en el lapso de minutos u horas después del -- trasplante.

Después de restaurar la circulación del órgano trasplantado, éste se torna cianótico, luego pálido y flácido con cese de flujo sanguíneo del órgano debido a trombosis masiva dentro del injerto. Esto es debido a que los anticuerpos circulantes se unen a los antígenos en el injerto y activan el sistema de complemento, de los cininas y la "cascada" de la coagulación como una secuencia de eventos que producen vasoconstricción, edema, cianosis y trombosis. (3,16) (Fig.No.2)

Histológicamente existe acumulación perivascular de polimorfonucleares, agregación plaquetaria y depósito de fibrina.

Puede ser prevenido ya que no hay tratamiento, trasplantando combinaciones de grupo sanguíneo ABO compatibles y detectando la presencia de anticuerpos citotóxicos mediante la prueba cruzada pretrasplante, con lo que se ha logrado que sea menos del 1% de todos los trasplantes.

En caso de presentarse deberá hacerse nefrectomía del trasplante como recurso que puede salvar la vida del paciente.

RECHAZO ACELERADO.

Es el análogo clínico del rechazo de segunda intención, ocurre del 1er. al 5to. día después del trasplante; histológicamente existe intenso infiltrado de células linfoides y de polimorfonucleares debido principalmente a la respuesta inmune mediada por células, máxime que puede ser prevenido por la globulina antitimocito que deprime esta parte del sistema inmune mediado por células. De difi-

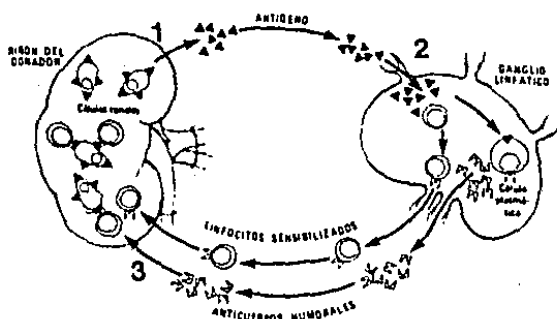


Figura No 1

Inmunología. Arco reflejo de la inmunidad, 1. Fase inicial de reconocimiento del antígeno, 2. Fase central donde es procesado el antígeno y 3. Fase efectora con migración de células y anticuerpos al injerto.

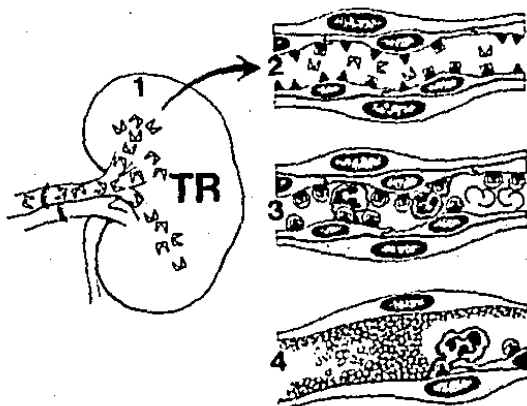


Figura No 2

Secuencia de la reacción huesped contra injerto, 1.- Identificación celular, 2. Deposito y lesión endotelial, 3. Reacción antígeno-anticuerpo y 4. Oclusión vascular como evento final del rechazo.

-cil control con la inmunosupresión habitual se comporta como el hiperagudo y su manejo será similar extirpando el órgano.

RECHAZO AGUDO.

Es la forma clínica del rechazo de primera intención, ocurre del 5to al 14o día después del trasplante o bien en forma más tardía. Este tipo de rechazo es mediado por linfocitos sensibilizados que migran dentro del injerto y destruyen a las células directamente sin que intervengan anticuerpos humorales. Se presenta en varios grados de sensibilidad del I al V de acuerdo a Williams (27), siendo el I y II tratados adecuadamente con inmunosupresión, el III y IV son más difíciles de manejar teniendo mal pronóstico en la sobrevivida a largo plazo del injerto y en el grupo V el injerto se pierde definitivamente.

RECHAZO CRONICO.

Ocurre en forma tardía semanas o meses después, se cree que es mediado por anticuerpos que inducen lesión del endotelio y de las células intersticiales causadas por complejos antígeno-anticuerpo, o bien por citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (células K).

Se caracteriza por el deterioro gradual de la función del órgano, en el riñón con hipertensión y proteinuria, una vez iniciado el fenómeno inmunológico no es reversible en la actualidad.

Los cambios histológicos incluyen severas estenosis vasculares que semejan cambios ateroscleróticos, engrosamiento de la membra-

-na basal y fibrosis intersticial atribuido a daño isquémico secundario a la lesión endotelial; a nivel glomerular puede haber lesión de la membrana o proliferación endocapilar así como fibrosis pericapilar.

CONCEPTOS ACTUALES.

Para que el trasplante clínico sea una realidad además del entendimiento inmunobiológico que dá por resultado la mejor selección inmunogenética hasta el momento es indispensable la inmunosupresión o modificación del receptor mediante diversos agentes terapéuticos mientras no se logre la adaptación inmunológica o bien la tolerancia inmunológica que en última instancia es la meta del trasplante clínico. Sin embargo se empieza a tener facilitación de la supervivencia del órgano trasplantado gracias a las observaciones de Terasaki y colaboradores (20) de que las personas receptoras de trasplante que se les aplicara una transfusión de sangre tenían una probabilidad mejor de que sobreviviera el aloinjerto renal por mayor tiempo que los sujetos que nunca habían recibido sangre, contrariamente a los conceptos previos generalizados de evitar las transfusiones pretrasplante (15).

No se conocen con exactitud los mecanismos (6,7,12,26), por los que las transfusiones de sangre mejoran el pronóstico y supervivencia del trasplante renal, pero se ha propuesto como explicación posible, la formación de anticuerpos bloqueadores como un fenómeno de refuerzo secundario, una linfolisis mediada por células o bien

a la presencia de citotoxinas de células B (anticuerpos fríos de - células B, anti D-R).

Se requiere de una investigación sistémica en busca de los mecanismos específicos celulares, humorales o de ambos tipos que participen en esta respuesta. Este tipo de interrogantes podrían encontrar respuesta o al menos elucubrar con mayor claridad los conceptos establecidos mediante la vigilancia inmunológica que poseen un enorme potencial en cuanto a su contribución para futuros avances en nuestros conocimientos de la inmunobiología y de los mecanismos de rechazo, facilitación de injertos y de inmunocompetencia natural y iatrogénica que propician infecciones graves.

Los sistemas de vigilancia como las pruebas de histocompatibilidad cruzada, los estudios de anticuerpos preformados, etc., son casi tan antiguos como el propio trasplante clínico, de ahí que a la fecha hayan proporcionado una base lógica para el abandono de las dosis estereotipadas de agentes inmunosupresores y para la individualización de las dosis diarias de acuerdo a las valoraciones de vigilancia inmunológica (24).

Algunos de los usos actuales de dicha vigilancia permiten postular a algunos autores que la tipificación del Locus D es en realidad superior a la de los Locus HLA-A y HLA-B, ya que los datos relativos al cultivo mixto de linfocitos son algo confusos debido al empleo de valoraciones uni o bidireccionales, las cuales medirían al parecer patrones diferentes de reactividad inmune, de ahí-

que concluyan que la valoración del cultivo mixto de linfocitos vigile primordialmente las respuestas inmunes globales y no el nivel de reactividad específica del donador (21).

Avances recientes en las pruebas de histocompatibilidad han concluido a la identificación serológica de los llamados antígenos D- y D-R (Locus D y Locus relacionado con el D) cuya ventaja sobre la valoración del Locus D convencional utilizando el cultivo mixto de linfocitos, de que puede realizarse en pocas horas y por lo tanto es aplicable a casos de trasplante de cadáver (8).

Otra utilidad de la vigilancia inmunológica es la utilización - del concepto de respuesta inmune global del receptor antes del - trasplante que podría predecir la supervivencia del injerto ya - que hipotéticamente se ha sugerido que un receptor posee una capa - cidad adquirida genéticamente para respuestas inmunes a una gran - variedad de antígenos. Esto puede llevarse a cabo mediante tres valoraciones al respecto y que son: la hipersensibilidad cutánea tardía, la reactividad del cultivo mixto de linfocitos al donador (O-pel, Terasaki) (20) y la reactividad in vitro del receptor a mitógenos de células T (Thomas) (23), con lo que se ha podido califi - car a los receptores en dos grupos, altos y bajos respondedores - con sobrevida diferente después de la aplicación del injerto de cadáver (80% contra 40% respectivamente).

La vigilancia antes del trasplante además de las pruebas convencionales de HLA pueden lograrse mediante la valoración del cultivo

mixto de linfocitos, de la linfolisis mediada por células, la citólisis mediada por linfocitos y por citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (22).

Se sugiere que al cultivo mixto de linfocitos en cadáveres puede ser tanto prueba de respuesta inmune global del receptor, como prueba de reactividad específica del donador; así para Stiller la valoración de la citólisis mediada por linfocitos de 16 horas ha sido útil a lo que llaman rechazo preclínico, esta valoración es probablemente la mas prometedora de las específicas de donador para el diagnóstico de rechazo preclínico; dado el interés que representa se ha iniciado la valoración en serie de células T circulantes, encontrando que si los niveles estan por debajo del 20% de lo normal raramente se presentará el rechazo agudo en el periodo post-trasplante temprano incluso en donación cadavérica; sin embargo cuando se inicia la elevación en los niveles de las células T, en un 85% de los casos, se presenta la crisis de rechazo agudo; es decir que puede reducirse notablemente su frecuencia por el mantenimiento de las células T en 20% o menos de los valores normales durante uno o dos meses después del trasplante.

Por último, al igual que la inmunosupresión es en gran medida empírica y utiliza técnicas no específicas (18), no sería nada raro que la vigilancia inmunológica en un futuro, siguiera un camino semejante, sin embargo las respuestas están en espera de investigaciones futuras, vg. el empleo de anticuerpos monoclonales.

CRITERIOS DE SELECCION DE PACIENTES.

Desde el punto de vista inmunológico para aceptar la donación - de un órgano para trasplante deberán seguirse las reglas que nor - man la transfusión sanguínea, es decir habrá compatibilidad de gru - po y RH. Se efectua HLA en donador y receptor aceptando potencial - mente a los grupos A,B,C y D, si tienen prueba cruzada negativa se practicará CML (cultivo mixto de linfocitos) del receptor contra - el donador y además respuesta a la fitohemaglutinina del receptor.

Si el índice del CML es menor de 2.5 con un HLA tipo C se prac - ticaran anticuerpos anti B fríos y pruebas cruzadas antes del tras - plante con lo que se aprueba el procedimiento.

En caso de que sea HLA tipo C con índice de CML de 2.5 hasta 5 - o bien HLA tipo D pero con CML menor de 2.0 se pasaran al programa de transfusiones programadas pretrasplante, que consiste en la -- aplicación de 200 cc de paquete globular o sangre total con 2 se-- manas de intervalo en 3 ocasiones. Durante dicho lapso se investi-- gará la presencia de anticuerpos anti B fríos.

Se considerarán candidatos a trasplante los pacientes que des - pués de este procedimiento no hubieran desarrollado anticuerpos ca - lientes antilinfocitos T o B, a pesar de que se puedan detectar an - ticuerpos fríos anti B.

En casos de donación cadavérica se seguirán los lineamientos de las transfusiones sanguíneas, se efectuará HLA (A,B,C y D-R) y -- pruebas cruzadas, si son negativas y libran las reglas impuestas -

se efectuará reactividad a fitohemaglutinina, rosetas y anticuer -
pos anti B fríos, para proceder enseguida a realizar el trasplante.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Back F. y Van Rood J.J.: The major histocompatibility complex - genetics and biology.
N. Eng. J. Med. 295: 806; 872; 927, 1976.
- 2.- Blach M.Ch.: Adelantos recientes en inmunobiología celular.
Clin. Quir. Nort. Am. 2: 235, 1979.
- 3.- Chávez-Peón F., Monchik, Winn H.J. y Russell P.S.: Humoral -- factors in experimental renal allografts and xenografts rejection.
Trans. Procc. 3: 573, 1971.
- 4.- Cochrum K., Salvatierra O., Belzer F.O.: Correlation of MLC - with graft survival in living related and cadaver transplants.
Ann. Surg. 180: 617, 1974.
- 5.- Duquesnoy R.J., Annen K.B., Marrari M.M.: Association of MB - with successful intrafamilial kidney transplantation.
New. Eng. J. Med. 302: 821, 1980.
- 6.- Marquet R., Van Es.A., Heysterk G.: Prolongation of kidney - graft survival by pre-treatment blood transfusions.
Transplantation. 25: 165, 1978.
- 7.- Medawar P.B.: The homograft reaction.
Proc. Roy. Med. 149: 145, 1958.
- 8.- Moen T., Albrechsten D, Flatmark A.: Importance of HLA-D-R -- matching in cadaver renal transplantation: prospective one cen

-ter study of 170 transplants.

New. Eng. J. Med. 303: 850, 1980.

9.- Najarian J.S. y Foler J.E.: Mechanisms of kidney allograft rejection.

Transpl. Proc. 1: 184, 1969.

10.- Opelz G. y Terasaki P.I.: Effect of blood group on relation between HLA match and outcome of cadaver kidney transplants.

Lancet. 1: 220, 1977.

11.- Opelz G., Terasaki P.I.: Significance of mixed leucocyte culture testing in cadaver kidney transplantation.

Transplantation. 23: 375, 1977.

12.- Opelz G. y Terasaki P.I.: Prolongation effect of blood transfusiones on kidney graft survival.

Transplantation. 22: 380, 1976.

13.- Oriol R., Opelz G., Chunc C., Terasaki P.I.: Lewis system and kidney transplantation.

transplantation. 29: 397, 1980.

14.- Rapaport F.T.: The immunobiology of transplantation.

Surg. Clin. North. Am. 58: 165, 1978.

15.- Rapaport F.T. y Dausset J. (ed.) Human transplantation.

Grune & Stratton, New York 1968.

16.- Ramos Niembro P., Saldaña G., Chávez Peón F.: Efecto de los anticuerpos humorales en el rechazo de trasplantes renales.

Rev. Invest. Clin. 24: 413, 1972.

- 17.- Starzl T.E.: The flows of immunosuppression in organ transplantation today.
Transplant. Proc. 7:585, 1975.
- 18.- Starzl T.E., Klintmalm G.B.G., Weil R. III,: Cyclosporin A and steroid therapy in sixty cadaver kidney recipients.
Surg. Gyn. Obst. 153: 486, 1981.
- 19.- Stiller C., Sinclair N., Abrahams S.: Lymphocyte-mediated cytotoxicity and renal graft rejection.
New Eng. J. Med. 294: 978, 1976.
- 20.- Terasaki P.I., Opelz G., Mickey M.R.: Analysis of yearly transplant survival rates.
Transplant. Proc. 8 : 139, 1976.
- 21.- Thomas F., Lower R., Lee H.M., Thomas J.: Immunological monitoring as a guide to management of transplant patients.
Surg. Clin. North. Am. 49: 253, 1979.
- 22.- Thomas F., Lee H.M., Wolf J.S.: Monitoring and modulation of immune reactivity in human transplant recipients.
Surgery 79: 408, 1976.
- 23.- Thomas F., Owens L., Lee H.M.: Studies of thymus-derived and bone marrow-derived lymphocytes in renal transplant patients.
Am. Surg. 41: 738, 1975.
- 24.- Thomas S., Thomas F., Mendez-Picón G.: Immunological monitoring of long-surviving renal transplant recipients.
Surgery 81: 125, 1977.

- 25.- Ting A., Morris P.: Matching for HIA-DR and the outcome of cadaveric renal transplantation.
Lancet 1 : 575, 1978.
- 26.- Van Hooff J.P., Kalff M.W., Van Poelgeest,: Blood transfusions and kidney transplantation.
Transplantation 22: 306, 1976.
- 27.- Williams G.M.: Clinical aspects of allograft rejection.
Transplant. Proc. 4:71, 1974.

PRESERVACION RENAL PARA EL TRASPLANTE

Existe la necesidad de incrementar los programas de trasplante renal dado el número de pacientes con enfermedad renal terminal - cuyo manejo no puede prolongarse con los otros procedimientos dialíticos terapéuticos y cuyo costo sale fuera de la realidad económica de los pacientes y de las instituciones de salud que los atienden.

Para establecer un programa de trasplante requiere la inclusión de donantes cadáver con los consiguientes problemas de identificación inmunológica, de ahí que los métodos de preservación renal ex vivo sean una de las piedras angulares de dicho programa.

Es necesario conocer los diferentes procedimientos de preservación renal y adecuarlos al programa establecido, que incluso en un futuro no lejano incluirán períodos variables hasta de meses - con lo que se instituiría el auténtico banco de riñones y hasta señalar la importancia que representa el poder llevar a cabo toda la batería de estudios inmunológicos y la adecuada selección de los candidatos para así resaltar el éxito del trasplante.

Por fortuna, los procedimientos de obtención, preservación a corto plazo, transporte e implante de riñón están bien establecidos y han tenido amplia aceptación clínica, sin embargo aún dista de obtenerse los resultados ideales sobretodo en el campo de la preservación a largo plazo que incluya la integridad de las células.

-las endoteliales y la preservación de las células parenquimato -
sas.

La preservación de órganos requiere de un enfoque multidiscipli -
plinario que incluye áreas como la fisiología, bioquímica, inge -
niería biomédica, cirugía y farmacología entre otras. (7)

Los métodos actuales de preservación incluyen la criopreserva -
ción, la hiperbaria (3), la hipotermia (8) y la perfusión pulsá -
til continua que utiliza varias soluciones para tal fin (6), sien -
do las más empleadas las soluciones electrolíticas hiperosmolares
(11,17), el plasma crioprecipitado, el plasma crioprecipitado tra -
tado con gel de sílica, la fracción protéica del plasma (16) y la
albúmina humana entre otras.

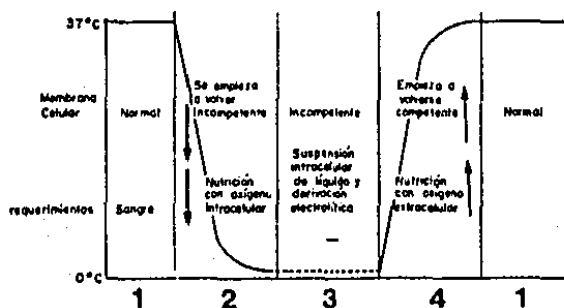
Están bien definidos los cambios que existen en la célula huma -
na con la simple hipotermia y anoxia (Fig. No. 1), así como los -
períodos tolerables de viabilidad (Fig. No. 2), de ahí que el sim -
ple lavado del órgano (riñón) y el descenso de la temperatura en -
tre 4° y 10°C sea el procedimiento de elección en el trasplante de
donador vivo. (13)

Dada la carencia de órganos para trasplante de sujetos consan -
guíneos y el auge que ha tenido la donación cadavérica, el enfo -
que principal de la preservación orgánica se ha encaminado hacia -
los procedimientos de mediano y largo plazo, sin embargo existen -
múltiples problemas al respecto que a groso modo puede resumirse -
de la siguiente manera: es la hipotermia un factor limitante?, es

- Ingreso de Na. a la célula.
- Salida de K intracelular.
- ↓ del potencial de la membrana.
- ↑ de la difusión intracelular del Cl^-
- Turgencia celular.
- Cambio del estado cristalino líquido a un estado de gel sólido en la fracción lípida de la membrana.
- Lesión lisosomal.
- Destrucción celular.

Figura No 1

Cambios sucesivos que existen en la célula con la simple hipotermia y - anoxia.

Figura No 2

Periodos tolerables de viabilidad -- aceptable en un lapso total de seis - horas.

necesaria la sangre o el plasma para la preservación?, es mejor la perfusión pulsátil o el flujo continuo?, o bien como mejorar las funciones bioquímica y fisiológicas para generar energía y mantener la integridad de la membrana celular. Es decir, existen objetivos básicos en la preservación orgánica que incluyen el mantenimiento del potencial de membrana, la conservación del agua intracelular y el equilibrio iónico así como la viabilidad mitocondrial.

VIABILIDAD RENAL.

Se sabe que las vías metabólicas principales están activas a bajas temperaturas, sin embargo la utilización de ATP durante la hipotermia se ve minimizado, por lo que no es posible utilizar los niveles tisulares de ATP o bien la carga energética de la célula para corroborar la viabilidad celular así como los efectos de la preservación sobre el metabolismo energético.

Se ha intentado usar múltiples fármacos que alteren favorablemente el metabolismo del riñón hipotérmico preservado y que tienen relación con estudios metabólicos durante el estado de choque como sustancias vasodilatorias, inotrópicas, catecolaminas, esteroides, metabolitos (ATP, adenina, adenosina), estabilizadores de la membrana, inhibidores enzimáticos, etc., con resultados variables aun cuando no existe un programa terapéutico definido, ya que cada centro o grupo de trasplante utiliza las mezclas que considera apropiadas de acuerdo a las experiencias existentes (12,15,16,17). Esto habla ya de una cosa importante, el problema de definición an

-te un universo extenso en donde los trastornos metabólicos no han sido adecuadamente concretados, así como la terapéutica pertinente otro problema existente es de que muchas de las sustancias que pueden ser benéficas para la viabilidad del riñón no pueden entrar a la célula durante la hipotermia a causa de la solubilidad limitada y al tamaño de las moléculas (mayores de 10 \AA).

Otro factor importante a considerar en la preservación renal es la lesión que condiciona el reflujo sanguíneo al revascularizar el órgano por el edema celular e intersticial que provoca atrapamiento capilar, inadecuada perfusión y destrucción celular secundaria a los cambios bruscos de presión y al paso de metabolitos intersticiales a las células, las cuales después de la perfusión pueden ser viables al regresar a la normotermia que corrige su homeostasis local, y a la posibilidad de regeneración celular sobretodo cuando se afecta la porción tubular. Sin embargo hay que pensar en que el rápido reestablecimiento a la normotermia y la reperfusión con sangre pueden iniciar el daño post-revascularización ya sea de tipo mecánico o inmune, y que lleva a la pérdida de la función del órgano trasplantado.

Es decir, debe haber una coordinación adecuada durante los tiempos de preservación, el conocimiento y significado de las fases de isquemia fría y caliente así como las complejas interacciones físico, químicas y metabólicas ya que de esta manera el transplantólogo deberá abreviar las múltiples posibilidades de incrementar la -

lesión per se del órgano extirpado y preservado.

Por si fuera poco existe otro problema grave y es el de saber si uno al trasplantar un riñón, éste se encuentra en condiciones de funcionar después de su implante, ya que de acuerdo a los datos mencionados en el Eurotransplant entre un 8% y 10% de los riñones de donación cadavérica preservados han perdido su función antes -- del implante, por lo que será importante detectar las pruebas que reflejan la viabilidad del órgano ex vivo y que va a ser trasplantado.

Actualmente existen cuatro métodos o valoraciones al respecto -- que incluyen los cambios hemodinámicos mediante el estudio de las resistencias intrarrenales, los cambios metabólicos enzimáticos en el líquido de perfusión (15), la valoración de la función glomerular y tubular y por último la valoración morfológica con microscopía de luz y electrónica (18).

Recientemente se ha incluido a la fracción de reabsorción de -- agua del riñón perfundido a 22°C para valorar la viabilidad renal -- así como los estudios de los productos finales del metabolismo de los nucleótidos de adenina, la hipoxantina (9) que aparece en cantidades crecientes en el líquido de perfusión y refleja el daño de las células parenquimatosas.

Por último se menciona la actividad de la ATPasa como índice de viabilidad ya que existe correlación entre el intercambio de sodio y potasio estimada por la actividad de dicha enzima (5) debido a --

que este sistema es esencial en la distribución iónica y acuosa -- para mantener la homeostasis celular.

Es interesante señalar, después de haber leído lo anterior, la literatura al respecto (preservación renal) está llena de resultados contradictorios con experimentos no bien controlados, inconsistentes y a menudo con resultados no reproductibles, ya que por si fuera poco se acentúa la magnitud del problema ante la diversificación de parámetros investigados que incluyan entre otros a la composición del líquido de perfusión, a la temperatura, presión de -- perfusión, tipo de bomba pulsátil, métodos de oxigenación, osmolaridad, pH, presencia de agentes farmacológicos, etc., por lo que es difícil al momento obtener una información estandar.

Se requiere de investigaciones al respecto dadas las perspectivas futuras que representan contar con órganos donantes almacenados, con el fin de solucionar en la medida de lo posible la suplencia de función de un órgano deteriorado. Se requiere de grupos cooperativos de estudio con el fin de estandarizar técnicas y normar criterios en un campo de la investigación que se abre exponencialmente y que seguramente, como ha sucedido en otras áreas de la -- ciencia, los estudios al respecto seguramente tendrán aplicaciones en otras áreas especializadas.

En nuestro medio, hemos valorado los cambios metabólicos enzimáticos en el líquido de perfusión, encontrando el 100% total de -- viabilidad con los métodos que se emplean, por lo que se afirma: -

podemos mantener viables los riñones ex vivo hasta por 6 horas si empleamos el simple lavado y la hipotermia de superficie, y hasta por 24 horas cuando se modifica el líquido de perfusión original - agregando coloides y empleando la perfusión continua.

El primer método requiere del simple lavado de riñón con solución electrolítica hiperosmolar preparada con solución de ringer - lactado (500 ml), cloruro de potasio (20 mEq), heparina 5 000 Us, - furosemide 200 mgs, regitina 1 mg y 50 mgs de xilocaina al 1%, enfriada a 4°C hasta el momento de la perfusión del riñón, la cual - se lleva a cabo con una presión de 100 cm de agua. El lavado del - riñón se mantendrá hasta que se obtenga líquido claro por la vena - renal y el órgano adquiera una coloración palida.

En caso de donador vivo, el riñon es trasladado de inmediato al quirófano contiguo en donde el equipo quirúrgico hará el injerto - en el receptor. Si se trata de donación cadavérica y si los tras - plantes se llevan a efecto en un lapso máximo de 8 horas postne- - fractomia, los riñones se colocan en bolsas de plástico estériles - conteniendo 500 ml de la misma solución de perfusión, colocados en una bolsa con hielo.

Si los trasplantes se llevan a cabo en un lapso mayor, el man - tenimiento de los órganos se hará mediante perfusión pulsátil con - la maquina tipo "Gambro" empleando la mezcla de coloides y crista - loides.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abouna G.M., Lim F., Cook J.S., Grubb W., Craig S.J., Sixbel -
H.R., Hume D.M.: Three day canine kidney preservation.
Surgery. 71: 436, 1972.
- 2.- Aquilo J.J., Woods J.E., Holley K.E.: Canine kidney preserva -
tion for 24 to 72 hours. Use of intracellular-like perfusate.
Arch Surg. 11: 202, 1975.
- 3.- Basso A, Calne R. y Hopkins W.I.: Renal preservation with hy-
perbaric oxygenator and hypothermia.
Br J Urol. 39: 276, 1967.
- 4.- Baue A.E., Sayeed M.M.: Alterations in the functional capacity
of mitochondria in hemorrhagic shock.
Surgery. 68: 40, 1970.
- 5.- Belzer F.O., Hoffmann R.M., Huang J., Downes G.: Endothelial -
damage in perfused dog kidney and cold sensitivity of vascular
Na-K ATPase.
Cryobiology. 9: 457, 1979.
- 6.- Belzer F.O.: Renal preservation by continuous hypothermic perfu
sion. Past, present and futuro.
Transplant Proc. 9: 1543, 1977
- 7.- Belzer F.O., Kountz S.L.: Preservation and transplantation of-
human cadaver kidneys a two years experience.
Ann Surg. 172: 394, 1970.

- 8.- Bogardus G.M., Schlussen R.: The influence of temperature - upon ischemic renal injury. Surgery. 29: 970, 1956.
- 9.- Buhl M.R., Kemp G., Kemp E.: Hypoxanthine excretion during - preservation of rabbit kidneys for transplantation. An asse- -ssment of the ischemic damages. Transplantation. 21: 460, 1976.
- 10.- Cerra F.B., Raza S., Andres G.A., Seigel J.H.: The endothe- -lial damage of pulsatile renal perfusion and its relations - hips to perfusion pressure and colloid osmotic pressure. Surgery. 81: 534, 1977.
- 11.- Cerra F.B., Raza S., Andres G.A.: Structural injury produced by pulsatile perfusion in cold storage preservation. Surg Forum. 26: 313, 1975.
- 12.- Collins G.M., Bravo-Shugarman, Terazaki P.I.: Kidney preser- -vation for transplantation. Lancet. 2: 1219, 1969.
- 13.- Cownes G., Hoffmann R., Huang J., Belzer F.O.: Mechanism of- -action of washout solutions for kidney preservation. Transplantation. 16: 46, 1973.
- 14.- Filo R.S., Dickson L.G., Suba E.A., Sell K.W.: Immunologic - injury induced by ex vivo perfusion of canine renal auto - -graphs. Surgery. 76: 88, 1974.

- 15.- Gutiérrez Carreño R., Lehne G.C., Cruz M.M., Batle J., Torres-
C.F., Sanchez Pabala C.: Preservación renal ex vivo.
Nefrología. Mex. 2: 63, 1981.
- 16.- Méndez Picón G., Belle C., Pierce J.C., Thomas F.: Use of plas-
ma protein fraction in preservation of cadaver kidneys.
Surgery. 79: 364, 1976.
- 17.- Sacks S.A., Petrish P.H., Kaufman J.J.: Canine kidney preserva-
tion using a new perfusate.
Lancet. 1: 1024, 1973.
- 18.- Scott F.D., Stephens O.F., Keaveny T.V., Belzer F.O.: Evalua-
tion of preservation of cadaver kidneys.
Transplantation. 11: 90, 1971.
- 19.- Warnick C.Y., Lazarus H.M.: Adenine nucleotides during organ--
storage.
Transp.Proc. 9: 1575, 1977.

PRESERVACION EX VIVO DEL RIÑON

El éxito del trasplante renal depende de muchos factores. Todos de igual importancia, sin embargo, mantener viable el riñón hasta por varias horas o días ha sido un objetivo fundamental en los grupos de trabajo que emplean la obtención de órganos de cadáver. (13)

A pesar de haberse descrito varias técnicas con el fin de evaluar la viabilidad renal, al momento no es posible confiar en una prueba que compruebe tal estado (8,9), antes de llevar a cabo el implante de un órgano que ha estado durante varias horas "ex-vivo" privado de su circulación habitual. Por tal motivo, llevamos a cabo un estudio en 13 riñones obtenidos de donación cadavérica en forma consecutiva del programa de hemodialisis y trasplante renal del Hospital General del Centro Médico Nacional del I.M.S.S. y valoramos los cambios en el pH, osmolaridad, sodio y potasio e isoenzimas de la DHL.

MATERIAL Y METODOS.

Se llevó a cabo nefrectomía bilateral en los donadores cadáver, los cuales recibieron heparina, esteroides y diuréticos durante el periodo agonal, con minimización del tiempo de isquemia caliente mediante perfusión in situ a través de una sonda introducida en la aorta.

Después de la extracción de los riñones, se procedió a su lavado con una solución electrolítica fría, se colocaron en la cámara de perfusión especial siendo trasladados a la Unidad de Trasplante

Renal del Hospital General C.M.N., donde se inició y mantuvo la -- perfusión pulsátil en la máquina Gambro PF-3a con flujos de 100---120 ml/min. presión de 60-80 mmHg, con temperatura entre 4 y 10°C y oxígeno de 4 a 6 lts por minuto. El líquido de perfusión consistió en una solución electrolítica hiperosmolar diseñada en este -- centro de trabajo y valorada previamente en experimentación animal la cual contiene 400 ml de ringer lactado con 100 mEq de potasio - (3), 100 mgs de xilocaina, 10 000 unidades de heparina (4), 200 mg de furosemide (2,10) y 1 mg de regitina (7). De esta manera se man-- tienen en la máquina de perfusión los riñones hasta el momento del trasplante.

El tiempo de perfusión ha sido de 6 a 20 horas con un promedio de 12 horas.

Los parámetros bioquímicos estudiados se llevaron a cabo en el donador, receptor y líquido de perfusión, determinándose el Na yK sérico, así como el pH hasta el momento previo al trasplante y sólo se continuó con la determinación enzimática durante los siguientes 8 días.

RESULTADOS.

Las características básicas del líquido de perfusión que empleamos en la preservación renal es la de tener un pH de 6.55 con 140-mEq de Na/litro y 55 mEq de K/l, los cuales fueron considerados -- los parámetros básicos comparativos con el resto de las determinaciones.

El pH del líquido de perfusión pretrasplante (tiempo promedio - de 720 minutos) osciló entre 6.80 y 7.35 con cifras promedio entre 6.9 y 7.1 gracias a los mecanismos amortiguadores, los cuales tienden a mantener un pH en límites aceptables para mantener la viabilidad de las células renales. (Fig.No.1)

Como es de esperarse los cambios transmembrana de los diferentes iones y las posibles alteraciones en los mecanismos de la bomba de sodio, resultante del edema celular progresivo en las preservaciones a largo plazo explican los hallazgos encontrados en el presente estudio donde hubo un leve descenso en las cifras de Na en 10 mEq y un incremento de las concentraciones de K en el líquido de perfusión entre 5 y 15 mEq.

Las determinaciones enzimáticas se encontraron habitualmente elevadas en el donador en base al estado crítico en el cual se encontraron antes de ser donadores de órganos; la normalidad de la DHL fue corroborada en todos los receptores, así como en el líquido de perfusión pretrasplante donde no hubo cambios significativos por lo que su determinación seriada se continuó por 8 días más, encontrando elevaciones importantes de la DHL a expensas de la isoenzima 1 y 2 (casos 2 y 11) en dos de los receptores que cursaron con falla de la función renal postrasplante y que posteriormente se confirmó el rechazo como la causa de la misma. En solo uno de los casos cursó con necrosis tubular aguda, sin que se detectara cambios en las mencionadas isoenzimas. (Fig.No.2)

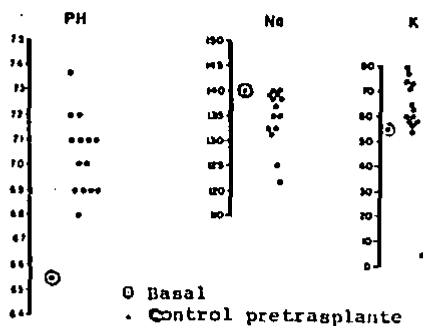


Figura No 1

Variaciones electrolíticas y del pH en el líquido de perfusión pretrasplante.

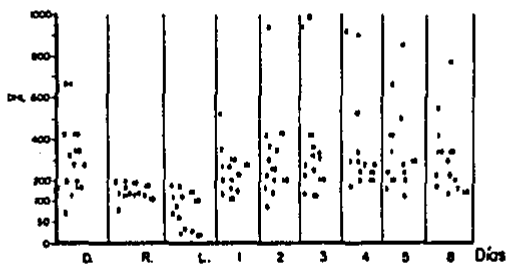


Figura No 2

Cambios en las isoenzimas de la deshidrogenasa láctica (DHL), en el donador (D)-receptor (R) en el líquido de perfusión antes del trasplante (L) y en los siguientes 8 días.

DISCUSION.

El advenimiento en la práctica diaria de la obtención de órganos de cadáver en nuestro país a partir de 1976, hace una apertura importante en lo que se refiere a la ampliación de los programas de trasplante renal, sin embargo, requiere de amplios conocimientos de la fisiología renal, incluyendo los periodos de isquemia caliente y fría a los cuales puede ser sometido el órgano sin que se pierda su funcionamiento (5), de ahí la razón que tiene el minimizar dichos periodos, en vista de la importancia que representa para el médico del equipo de trasplante la decisión de llevar a cabo o no el trasplante ante la posibilidad de que exista daño irreversible en el órgano por injertarse, ya que existen reportes en la literatura de que hasta un 17% de los riñones trasplantados han perdido en forma definitiva su función (14), decidimos llevar a cabo una evaluación prospectiva en nuestro medio e intentar un control de viabilidad celular, dada la importancia y magnitud que representa el programa de Trasplante Renal del Hospital General C.M. N. del I.M.S.S., donde cada vez con mayor frecuencia se emplea la donación cadavérica.

Los grandes grupos de trasplantes han desechado la biopsia del órgano por trasplantarse, ya que los estudios con microscopio de luz y electrónico no juegan un papel práctico en la inmediata viabilidad del riñón antes de trasplantarse; es más útil cuando se emplean las máquinas de perfusión pulsátil continua (12). La valora-

-ción de diversos metabolitos (6), que se obtienen durante el lavado del órgano y que en este caso provienen de la vena renal.

Vale la pena mencionar que la hipotermia inactiva la bomba de sodio y potasio, lo cual origina turgencia celular, con lesión mitocondrial con alteraciones estructurales y funcionales, así como, un moderado transporte de cationes pero insuficiente para conservar su concentración normal de agua y solutos dentro de las células, de ahí que son casi imposible conservar el potencial de membrana y por ende preservar en condiciones favorables la vitalidad del órgano para trasplantarse, ya que la membrana celular y subcelular de los organelos reaccionan a la hipotermia al cambiar su estado cristalino líquido a un estado de gel sólido en la fracción de la membrana.

Sin embargo, con el empleo de perfusión continua, asociada a la hipotermia y empleando un medio aeróbico hay un menor daño a la integridad de la mitocondria, aún cuando el problema que persiste es la conservación del agua tisular a un plazo no mayor de 24 a 48 horas (11), hecho que limita a este tiempo el empleo clínico de los riñones privados de su circulación habitual.

Otro punto importante es la lesión mecánica y funcional que puede iniciarse desde el momento de la extracción de los riñones, ya que la manipulación excesiva de "organos vivos" con estimulación de reflejos neurovegetativos, espasmo arteriolar, etc., condicionan isquemia renal e incluso necrosis tubular, etc, que obviamente

a pesar de contar con plazos mediatos de preservación renal ex-vivo, estos órganos no funcionarán.

En nuestro estudio corroboramos las alteraciones reportadas en la literatura, los cambios en las determinaciones de pH, sodio y potasio que hablan de la detención de la bomba iónica, así como, de la turgencia celular. Tal como se menciona en reporte previo (1), la determinación de las isoenzimas con el método empleado de preservación renal, no mostró cambios significativos antes del trasplante del órgano, es decir se interpretó que la normalidad de las isoenzimas 1 y 2 la DHL como un nivel adecuado de viabilidad celular y por ende en condiciones de restablecer sus funciones al reintegrarse al organismo receptor.

El hallazgo del presente estudio está en relación a la crisis de rechazo agudo que presentaron los casos 11 y 2 con elevación significativa de las isoenzimas 1 y 2 de la deshidrogenasa láctica, (Fig.No.2) en forma precoz al diagnóstico clínico, haciendo énfasis que la inmunosupresión enérgica no hizo reversible la catástrofe inmunológica en el caso número 11 con pérdida del riñón.

Consideramos que los métodos de preservación renal que empleamos (a corto y mediano plazo) son suficientes para las necesidades actuales en nuestro medio, que el líquido de perfusión reúne las características necesarias para mantener viable el riñón ex-vivo hasta por 24 horas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Belzar F.C., Ashby B.S., Downes G.L.: Lactic acid dehydrogenasa as an index of future of cadaver kidneys during isolated perfusion.
Surg.Forum. 19: 205, 1968.
- 2.- Chatterjee N.S., Berve J.T.: The effect of furosemide on 24-hours hypothermic renal preservation.
J.Surg.Res. 19: 357, 1975.
- 3.- Deuvaert F.P., Watkins M.G., Dnachowsk.R.J., Couch P.N.: Surface potassium on activity of the ischemic kidney.
Surg.Gyn.Obst. 136: 429, 1973.
- 4.- Fegen J.P., Albert D.J., Perekys L.: The role of heparin in prolonging acute renal ischemia time.
Invest.Urol. 9: 16, 1971.
- 5.- Hoffman M.R., Stiepor W.K., Johnson W.R., Belzer F.O.: Renal ischemic tolerance.
Arch.Surg. 109: 550, 1974.
- 6.- Johnson R.W.G., Anderson M., Taylor R.M.R.: Significance of per fusate lactate acidosis in cadavers renal transplantation.
Br.Med.J. 1: 391, 1973.
- 7.- Miller R.C., Alexander V.W., Smith E.J., Fidler J.P.: Salutary effect of phentolamine (Regitine) on renal vasoconstriction in donor kidneys.
Transplantation. 17: 201, 1974.

- 8.- Miller H.Ch., Alexander W.V., Smith E.J.: Evaluation of kidney-preservation methods.
Lancet. April: 830, 1973.
- 9.- Nodgill K.V., Wiggins P.A., Rosenberg I.L., Humphrey C.S., Giles G.R.: An evaluation of viability test of human cadaveric kidneys.
Br.J.Surg. 64: 548, 1977.
- 10.-Panijayamond P., Cho S.I., Ulnich F., Wabseth.: Enhancement of renal preservation by furosemide.
Surgery. 73: 368, 1973.
- 11.-Schloerb R.P., Pastel J., Moritz D.E., Dolginow D.Y.: Hypothermic storage of the canine kidney for 48 hours in a low chloride solution.
Surg.Gyn.Obst. 141: 545, 1975.
- 12.-Stephenson T.P., O'donaghue E., Hendry W.F., Wickhars J.E.: Preservation of human kidney for transplantation: preliminary results with a gambro perfusion machine.
Brit.Med.J. 1: 379, 1973.
- 13.-Toledo-Pereyra L.H., Simmons R.L., Moberg A.W., Olson L.C., Najarian J.S.: Organ preservation in success of cadaver transplants.
Arch.Surg. 110: 1031, 1975.
- 14.-Williams G., Pest T.N., Hampshire R.J.: Assessment of a test of renal viability.
Br. Med.J. 2: 75, 1970.

LA CIRUGIA DEL PACIENTE UREMICO

El paciente urémico cada vez requiere con mayor frecuencia de procedimientos quirúrgicos como resultado de los progresos en el manejo de la insuficiencia renal. (4,13,22)

Además de la patología quirúrgica semejante al resto de la población, el nefrópata puede requerir de procedimientos especiales-vg. acceso vascular para hemodialisis, catéter peritoneal para diálisis, paratiroidectomía por hiperparatiroidismo secundario o terciario intratable por medicamentos, nefrectomía bilateral por sepsis o hipertensión arterial severa, pericardiectomía por pericarditis urémica con tamponade; biopsia renal diagnóstica y finalmente- trasplante renal, por lo que vale la pena señalar los aspectos más importantes e interesantes del pre, trans y postoperatorio del paciente urémico, en los 160 trasplantes de riñón realizados en los últimos 6 años, en 1 000 procedimientos de acceso vascular para hemodialisis, 15 nefrectomías, 18 pericardiectomías, 8 biopsias pulmonares por toracotomía, etc. en nuestro centro de trabajo. (4,11, 16,17,24)

VALORACION PREOPERATORIA.

Es característico de la insuficiencia renal crónica terminal la sobrecarga circulatoria de líquidos, hipernatremia, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, hiperkalemia, hipocalcemia, hipermagnesemia y acidosis metabólica que obviamente aumentan el riesgo anestésico-quirúrgico, aun cuando la diálisis tiende a corregir todas alteraciones y por lo tanto es fundamental reali-

-zarla en pacientes urémicos que van a llevarse a cirugía electi -
va. (10,13)

Estos pacientes tienen mayor tendencia hemorrágica caracteriza -
do por un defecto cualitativo en la función plaquetaria por dismi -
nución del factor 3 de las mismas, siendo común encontrar prolonga -
do el tiempo de sangrado; la adhesividad plaquetaria está alterada
con disminución de su agregación y el consumo de protrombina es -
anormal, situaciones que mejoran con la diálisis, por lo que se su -
pone que la sustancia que altera la función plaquetaria es dializa -
ble considerandose a la urea y ácido guanidosuccínico como respon -
sables. (23)

Es usual encontrar normales la retracción del coágulo, el tiem -
po de protrombina, la cuenta de plaquetas y el tiempo parcial de -
tromboplastina. La anemia es un hallazgo constante de tipo normocf -
tico normocrómico relacionada principalmente al déficit de eritro -
poyetina de origen renal, por la falla de dicho órgano en su fun -
ción.

Se ha comprobado ampliamente la alteración en el metabolismo de
ciertas drogas que se eliminan por vía renal, por lo que deberá to -
nerse precaución con el uso y la dosis de ciertos medicamentos que
incluyen algunos antibióticos como las cefalosporinas, gentamicina
tobramicina, ampicilina, carbenicilina, penicilina G, analgésicos,
anticoagulantes y agentes cardiotónicos como la digital.

ASPECTOS TRANSOPERATORIOS.

Durante el acto anestésico quirúrgico se altera la función cardiopulmonar, el metabolismo del potasio y el equilibrio ácido-base que aunado a la anemia puede resultar en hipoxia, acidosis, hiperkalemia y paro cardíaco si no se mantienen los niveles adecuados de oxigenación con un transporte de oxígeno ideal mediante el mantenimiento del gasto cardíaco y del contenido de oxígeno sanguíneo. (21,25,26)

Como agentes anestésicos se han empleado el tiopental, óxido nítrico, éter y ciclopropano (12), que alteran la contractilidad del miocardio con reducción del gasto cardíaco y caída del transporte de oxígeno, y aun cuando el éter y ciclopropano mediante estimulación simpática tienden a elevar el gasto del corazón, ambos producen arritmias y su naturaleza explosiva los contraindica en la actualidad. El metoxifluorano es nefrotóxico, eleva los niveles de fluoruro sérico y aumenta las concentraciones de oxalato urinario por lo que se debe evitar su uso sobretodo en aquellos pacientes que tengan cierta función renal residual. Se recomienda el empleo de neuroleptoanestesia, complementado con niveles superficiales de fluothane. (2,6)

Con el uso de los relajantes musculares despolarizantes como la succinilcolina, se deberá tener cuidado ya que eleva las cifras de potasio sérico en 0.5 mEq/l después de 10 minutos de administrar 1 mg/kg de este agente relajante. Así entre los de tipo no despola

-rizante se contraindica el uso de la galamina ya que se elimina por vía renal, quedando dos opciones dadas por la d-tubocurarina y el pancuronio que se eliminan parcialmente por el hígado. Se deberá tener precaución con el empleo de antibióticos que potencien la acción relajante de dichas drogas vg. los aminoglicósidos que bloquean la placa neuromuscular mediante la disminución en la liberación de la acetilcolina. (1,3,6,7,8,9,14,15,18,19,20)

El método anestésico empleado en nuestro centro de trabajo es la anestesia general balanceada; diazepam, dehidrobenzoperidol y fentanyl como inductores, se continua con halotane, asociando a la mezcla gaseosa oxido nitroso, siendo utilizado como relajante muscular uno de tipo no despolarizante como el pancuronio, por las razones señaladas antes.

Se deberá restringir la administración de líquidos de mantenimiento, reponiendo ad integrum las pérdidas sanguíneas durante el transoperatorio evitando al maximo el empleo de sangre de banco al maconada por su alto contenido de potasio. Es deseable llevar a cabo una hemostasia estricta al igual que la asepsia del lecho qui -rúrgico ya que el nefrópata tiene alterado su sistema inmunitario y los sistemas de cicatrización.

CUIDADOS POSTOPERATORIOS.

Los principales cuidados postoperatorios incluyen el manejo de líquidos, electrolitos, de la asistencia ventilatoria, recurriendo a la diálisis a la menor alteración, ya que el procedimiento qui -

-rúrgico produce un estado catabólico que acelera la azotemia e hiperkalemia, más la sobrecarga de líquidos con hipertensión arterial agravan el estado y pronóstico del paciente. En caso de emplearse hemodialisis deberá realizarse bajo heparinización regional.

Los pacientes con falla renal están sujetos a un amplio espectro de complicaciones postoperatorias que incluyen la trombosis del acceso vascular para hemodialisis, infección, retraso en la cicatrización, hemorragia, pericarditis, pleuritis y pancreatitis.

(16)

La trombosis puede ser por hipotensión, compresión intrínseca ó extrínseca de la fistula por ejemplo al utilizar la extremidad para medir la tensión arterial o usarla para venopuntura o bien por un estado de hipercoagulabilidad transitoria.

La infección es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la insuficiencia renal, localizandose principalmente en la herida quirúrgica, esputo, sangre y vías urinarias, siendo reportado el estafilococo coagulasa positivo como el germen más frecuente, sin embargo en nuestro medio los cultivos son positivos a Klebsiella pn. y E. coli. En ocasiones la fiebre y la leucocitosis aparecen tardíamente debiendo sospecharse sepsis en el nefrópata cuando tenga hipotensión, taquicardia, cierto sopor e hiperkalemia a pesar de una buena dialisis, ya que es relativamente frecuente que las vías de acceso vascular sirvan de puerta de entrada a los ger-

-menes en un receptor con alteraciones de su aparato inmunocompetente, que tiene depresión de la función leucocitaria y disminución de la actividad bactericida del suero.

Inmunológicamente se sabe que la fase mediada por células está alterada en el urémico por detrimento de las reacciones cutáneas de hipersensibilidad tardía, de la transformación de linfocitos y de la inhibición de migración de los macrófagos (MIF), pruebas que mejoran en mínima proporción con la diálisis regular. Se supone que la alteración de la inmunidad mediada por células es timo-dependiente, ya que se ha demostrado en series pequeñas que la timotomía aumenta la sobrevivencia del aloinjerto sin inmunosupresión en pacientes urémicos. (23) La fase humoral de la inmunidad, aun cuando está alterada, no ha sido posible concretar las observaciones disímiles por diferentes autores considerando que el nefrópata con uremia está inmunosuprimido globalmente.

El retraso en la cicatrización es influido por la azotemia, anemia y desnutrición mediante la inhibición de un factor lábil que controla la proliferación de fibroblastos aunado al bajo aporte proteico nutricional con un estado catabólico per se si no emplean aminoácidos en forma de alimentación enteral o parenteral, según el caso para lograr una etapa de anabolismo en estos pacientes. (27)

Con esto se señala solo alguno de los complejos aspectos que interrelacionan al paciente urémico con la cirugía, desde la diálisis

-sis regular previa al procedimiento quirúrgico es fundamental para normalizar los trastornos bioquímicos señalados, siendo necesario evitar o ajustar la dosis de los medicamentos que se eliminan por vía renal (5), seleccionando los agentes anestésicos y relajantes musculares apropiados cuando se emplee la anestesia general recurriendo a la hiperventilación transoperatoria para tratar de compensar el trastorno en el equilibrio ácido-base ya señalado y sobre todo conocer a fondo las posibles complicaciones para evitarlas o bien tratarlas en forma oportuna.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abrams R.E., Hornbein T.F.: Inability to reverse pancuronium -- blockade in a patient with renal failure and hepatic disease. Anesthesiology. 42: 362, 1975.
- 2.- Aldrete J.A., Daniel W., O' Higgins J.W.: Analysis of anesthetic related morbidity in human recipients of renal homografts. Anesth.Analg. 50: 321, 1971.
- 3.- Aldrete J.A., O' Higgins J.W., Stazi T.E.: Changes of serum potassium during renal homotransplantation. Arch.Surg. 101: 82, 1970.
- 4.- Balch H.H.: The effect of severe battle injury and of post-traumatic renal failure on resistance to infection. Ann.Surg. 142: 145, 1975.
- 5.- Bennett W.M., Singer I., Coggins C.J.A.: Guide to drug therapy in renal failure. J.A.M.A. 230: 1544, 1974.
- 6.- Churchill-Davidson H.C., Way W.L., Jong R.H.: The muscle relaxants and renal excretion. Anesthesiology. 28: 541, 1967.
- 7.- De Lille P.R., Camacho R.G., Ramirez A.I., Jimenez B.J., Chavez Peon F.: Manejo anestésico de pacientes sometidos a trasplante renal. Rev.Mex.Anest y Ter. Int. 26: 1, 1977

- 8.- Fahmy N.R., Gissen A.S., Savarese J.J.: Decamethonium and serum potassium.
Anesthesiology. 42: 692, 1975.
- 9.- Gibaldi M., Levy G., Hayton W.L.: Tubocurarine and renal function.
Br.J.Anaesth. 44: 163, 1972.
- 10.-Haimov M., Glabman S., Schupak E.: General surgery in patients on maintenance hemodialysis.
Ann.Surg. 179: 863, 1974.
- 11.-Rampers C.L., Bailey G.L., Hager E.B.: Major surgery in patients on maintenance dialysis.
Am.J.Surg. 115: 747, 1968.
- 12.-Hansen D.D., Fernandez A., Skovsted P.: Cyclopropane anaesthesia for renal transplantation: report of 100 cases.
Br.J.Anaesth. 44: 584, 1972.
- 13.-Hata M., Remmers A.R..Jr, Lindley J.D.: Surgical management of dialysis patient.
Ann.Surg. 178: 134, 1973.
- 14.-Kamvyssi-Dea S., Papadimitriou K., Dousaitou P.: The use of pancuronium bromide in operations for renal insufficiency.
Br.J.Anaesth. 44: 1217, 1972.
- 15.-Koide M., Waud B.E.: Serum potassium concentration after succinylcholine in patients with renal failure.
Anesthesiology. 36: 142, 1972.

- 16.- Lansing A.M., Leb D.E., Berman L.B.: Cardiovascular surgery -
in End-stage renal failure.
J.A.M.A. 204: 682, 1968.
- 17.- Lazarus J.M., Hampers C.L., Bennett A.H.: Urgent bilateral ne-
phrectomy for severe hypertension.
Ann.Int.Med. 76: 733, 1972.
- 18.- Miller R.D., Way W.L., Hamilton W.K.: Succinylcholine induced
hyperkalemia in patients with renal failure ?.
Anesthesiology. 36: 138, 1972.
- 19.- Miller R.D., Stevens W.C., Way W.L.: The effect of renal fai-
lure and hyperkalemia on the duration of pancuronium neuromus-
cular blockade in man.
Anesth.Analg. 52: 661, 1973.
- 20.- Powell D.R., Miller R.: The effect of repeated doses of succi-
nylcholine on serum potassium in patients with renal failure.
Anesth.Analg. 54: 746, 1975.
- 21.- Sarmina H.M., Sánchez M.R., Ortiz Q.F.: Técnica y agentes --
anestésicos en trasplantes renales.
Rev.Mex.Anest. 17: 381, 1968.
- 22.- Schreiner G.E., Maher J.F.: The patient with chronic renal -
failure and surgery.
Am.J.Cardiol. 12: 317, 1963.
- 23.- Silberman H.: Renal failure and the surgeon.
Surg.Gyn.Obst. 144: 775, 1977.

- 24.- Singh S., Newmark K., Ishikawa E.: Pericardiectomy in uremia:
The treatment of choice for cardiac tamponade in chronic re -
nal failure.
J.A.M.A. 228: 1132, 1974.
- 25.- Slawson K.B.: Anesthesia for the patient in renal failure.
Br.J.Anaesth. 44: 277, 1972.
- 26.- Vasconcelos P.G.: Anestesia en los pacientes con patología -
renal y en la I.R.A.
Rev.Max.Anest y Ter.Int. 24: 274, 1975.
- 27.- Wilmore D.W., Dudrick S.J.: Treatment of acute renal failure-
with intravenous essential L-Aminoacids.
Arch.Surg. 99: 669, 1969.

TECNICAS QUIRURGICAS EN EL TRASPLANTE DE RIÑON

(9, 17, 20)

El trasplante de riñón clínico ha sido establecido desde 1954 - por Merrill y Murray (8) y hasta la fecha se ha perfeccionado la - técnica original de acuerdo a preferencias personales del cirujano. Sin embargo hay el antecedente histórico de que Hume (11) en - 1947 en el Hospital Peter Bringham llevó a cabo el primer trasplante en el humano empleando otra técnica quirúrgica. No se duda que - haya otros antecedentes de interés en los que separa este acontecimiento al logrado a principios de siglo por Alexis Carrel (2) -- quien sentó los principios quirúrgicos básicos del trasplante gracias a las microanastomosis vasculares que incluso le permitió obtener el Premio Nobel de Medicina.

Dada la importancia que representa para el cirujano conocer las diversas técnicas de cirugía de trasplante renal, se presentarán - las efectuadas en el donador y receptor, así como algunas de las - situaciones alternativas.

DONADOR VIVO.

Será condición sine qua non la donación voluntaria del órgano, - ser el candidato con la mejor histocompatibilidad y contar con la - aortografía abdominal panorámica y renal selectivas con el fin de - escoger el riñón ad hoc por extirparse. (28)

En estas condiciones se lleva a cabo la cirugía simultánea con - anestesia general, intubado el paciente, en nuestro grupo se ha -

desechado la incisión subcostal y en cambio se utiliza la lumbotomía extrapleurale a nivel de la undécima costilla en el lado correspondiente de acuerdo al riñón que se haya elegido para el trasplante.

Se rechaza el peritoneo hacia la línea media, se abre la cápsula de Gerota y se disecciona la grasa perirrenal para llegar al riñón en toda su superficie conservando la grasa del hilio renal; del lado derecho, se separa el duodeno, y del lado izquierdo en ocasiones la cola del páncreas para diseccionar el pedículo vascular con el fin de lograr la mayor extensión posible de los vasos renales. Hasta este momento vale la pena señalar que debe tener la mínima manipulación del riñón, ya que de lo contrario se propicia la vasoconstricción e isquemia refleja con las consecuencias ulteriores de la misma.

Simultáneamente se ha mantenido la infusión de manitol al 10%, y una vez diseccionado el urétero con buena cantidad de grasa periuréteral, se secciona el mismo y se espera la eyaculación de orina. (25) aquí es donde empieza la prevención de posibles complicaciones que pudieran presentarse una vez trasplantado el riñón y que básicamente incluye la necrosis ureteral con la fístula urinaria consecuente, ya que hay que recordar la irrigación de dicho segmento para el momento del trasplante.

A continuación se secciona la arteria renal (se inicia el período de isquemia caliente) y luego la vena renal para así proceder -

de inmediato al lavado y enfriamiento del riñón con la solución - electrolítica hiperosmolar fría (se inicia el periodo de isquemia - fría).

Mientras tanto se lleva a cabo la ligadura doble de los vasos - seccionados y cuando ha sido en el lado derecho a la aplicación de un surgete continuo con material plástico 4 ó 5 ceros sobre la ve - na cava inferior.

Se hace hemostasia cuidadosa, lavado mecánico, colocación de - penrose por contraabertura y se procede al cierre por planos del - componente musculo-aponeurótico hasta llegar a la piel.

La asistencia postoperatoria es semejante a cualquier procedi - miento quirúrgico mayor haciendo énfasis en la adecuada hidrata - ción. Es mínima la morbilidad que implica este tipo de cirugía sin ninguna consecuencia grave y se ha demostrado en estudios a largo - plazo que el individuo donador puede desarrollar su vida completa - mente normal.

DONACION CADAVERICA. (3,5,25,29)

Pensando en la procedencia de los riñones se debe hacer énfasis - en que la extracción deberá llevarse a cabo por los cirujanos de - trasplante expertos que permitan preparar mejor los riñones para - la perfusión y para el propio trasplante.

Es compleja la decisión para llevar a cabo la toma de órganos - de un individuo con muerte cerebral ya que además de definirla y - diagnosticarla, legalmente existe una ambigüedad en nuestro medio,

ya que el Código Sanitario y el Diario Oficial del 26 de octubre de 1976 da la definición de muerte cerebral y por ende la posibilidad de utilizar los órganos pertinentes, sin embargo esto no se contempla en el Código Penal ya que las cláusulas al respecto no han sido modificadas desde la década de los 40's.

A pesar de lo cual y cuando existe autorización por escrito de los familiares de que se pueden tomar los riñones de su paciente, se lleva a cabo la nefrectomía bilateral si la función renal previa es normal y si se ha descartado la posibilidad de sepsis o tumores.

Así, la técnica quirúrgica deberá llevarse a cabo con los mismos lineamientos de asepsia así como la administración IV de esteroideos, heparina, diuréticos y bloqueadores alfa adrenérgicos.

La incisión puede ser media xifopubiana o transversa supraumbilical (Chevron modificada) lo que permite una amplia exposición de la aorta abdominal infrarrenal e introducir una sonda de Foley oclusiva modificada por nuestro grupo con lo que se enfría y perfunde in situ a estos órganos.

Así se moviliza el colon derecho hacia la línea media con lo que se aborda el retroperitoneo y los grandes vasos, se identifican la arteria y la vena mesentérica superior una sección y ligadura con el fin de rechazar todo el compartimiento intestinal y lograr un acceso al riñón izquierdo. Otra opción incluye la sección del porta hepatis.

Se disecciona la cava y aorta suprarrenal, mediante disección roma se liberan ambos riñones, se diseccionan los ureteres y se seccionan por abajo de los vasos ilíacos.

Se seccionan los grandes vasos por arriba y abajo de los vasos renales para extraer en bloque ambos riñones con los segmentos de cava y aorta.

Se reanuda la perfusión y se identifican las estructuras del hilio renal ya que con frecuencia se cuenta con 2 ó 3 arterias -- por lo que deberá ser cauta la disección ya que la utilización de un parche de aorta facilita su implante en el receptor. (4)

Este es un punto importante, ya que no deberán aplicarse lazadas sobre la o las cánulas de perfusión debido a que lesiona la íntima de la pared arterial y que puede ser causa de estenosis ulterior como se demuestra recientemente con los estudios de microscopía electrónica.

A continuación se colocan los riñones en la cámara de preservación y se instalan en la máquina de perfusión pulsátil continua con hipotermia y oxigenación hasta que se esté listo para llevar a cabo el trasplante.

CIRUGIA EN EL RECEPTOR. (10,12,24)

Habitualmente cuenta el paciente receptor, con un acceso vascular a través de una fistula A/V que se utiliza durante la hemodialis; previa a la cirugía; en casos seleccionados se ha aplicado el catéter de Tenckoff para diálisis peritoneal ambulatoria con -

el inconveniente de posibilidad de infección así como la formación de adherencias intestinales.

Antes del trasplante se procura evitar los focos sépticos de -- ahí que la infección de vías urinarias sea una de las pocas indicaciones actuales para la nefrectomía de "sus riñones propios"; la única otra indicación precisa es la hipertensión rebelde al manejo médico. En este caso hay algunos autores que emplean dos incisiones posteriores paravertebrales (18), o dos lumbotomías extraperitoneales o bien la vía transperitoneal con incisión de Chevron modificada como la que se emplea en nuestro centro de trabajo.

No se lleva a cabo esplenectomía ni timectomía, aún cuando esta ha sido señalada que mejora la supervivencia a largo plazo, sin embargo no ha habido un número significativo de casos para justificar su práctica sistemática.

Así el paciente que está en espera del trasplante se habrá llevado a hemodialisis el día anterior de la cirugía y baste señalar que existen alteraciones hematológicas bien definidas que alteran los mecanismos de coagulación, amén de la anemia habitual con la que llegan los pacientes al quirófano (entre 5 6 7 gr de Hb), para que el cirujano de trasplantes tome las debidas precauciones con la hemostasia.

Se inicia el procedimiento quirúrgico con una incisión tipo -- Gibson modificada en la fosa iliaca derecha, no siendo necesario aplicar la frase empleada por algunos cirujanos: "Si el riñón que-

se extrae es el derecho, deberá aplicarse en la fosa iliaca izquierda y viceversa dada la situación anatomica que prevalece en los -- vasos". Esto actualmente puede considerarse utópico ya que en los últimos 80 casos hemos empleado la fosa iliaca derecha para tal fin sin importar que el riñón extirpado sea el derecho o el izquierdo, sin ningún problema, y en cambio si con mayores facilidades técnicas.

A diferencia de otros autores (21), nosotros hemos modificado la técnica de abordaje al no seccionar ninguno de los músculos de la pared abdominal que obviamente evita un mayor sangrado de los mismos siendo este abordaje a través de las aponeurosis del obliquo mayor, la vaina del recto anterior, del obliquo menor y del -- transversos; con cuidado se rechaza el peritoneo, que puede contener líquido de ascitis, y así identificar los vasos ilíacos.

Se disecciona la arteria hipogástrica desde su origen hasta su división, se ligan con cuidado las cadenas linfáticas adyacentes con el fin de prevenir la posibilidad de linfocela y linforrea postoperatorios. (16) Se sigue con la liberación de la vena ilíaca externa ligando y seccionando sus afluentes, principalmente la o las venas hipogástricas. Así poco antes de recibir el riñón se aplica una pinza vascular en el origen de la arteria hipogástrica con sección distal de la misma.

Una vez recibido el riñón deberá ser manejado con sumo cuidado -- "ya que se trata de un tejido vivo", se identifican las estrictu --

-ras del hilio y se empieza la anastomosis de la vena renal a la -
ilíaca término lateral, (Fig. No. 1), previa sección de un pequeño
rodete en la cara anterolateral de esta vena, con material plasti-
co trenzado 5 ceros mediante surgete continuo, aplicandose una pin-
za de Bulldog al terminarse para restaurar el flujo de la vena --
ilíaca. A continuación es importante orientar bien los cabos arte-
riales por anastomosar ya que se efectúa en forma termino-termi --
nal, para tal fin hemos modificado la técnica habitual (30), am --
pliamos la luz de los vasos y utilizamos un surgete balanceado de-
acuerdo a la técnica en "boca de pescado" con material plástico 5-
ó 6 ceros que evita la estenosis (13), con lo que restablece el -
flujo sanguíneo y termina el tiempo de isquemia fría. Se retira la
pinza vascular de la vena y seguimos con la disección roma de la -
cara anterolateral derecha de la vejiga, apertura de la misma -
identificando el meato ureteral se resaca un pequeño rodete de 3 -
mm de mucosa y ya sea mediante la técnica del tunel submucoso o la
directa se abre la parte exterior de la pared vesical por donde se
introduce el uretero a la vejiga (Fig. No. 2) fijandole con 4 ó 6 -
puntos radiales que toman la muscular, mucosa vesical y el uretero
espatulado cuando es de pequeña luz, con catgut 5 ceros y corrobo-
rando la permeabilidad en su trayecto con una sonda Nelaton fina.-
La vejiga se sutura en 3 planos con puntos invaginantes de catgut-
crómico y es optativo aplicar un punto de sosten de la serosa ves-
cal a la uretral. (1,7,14,19)



Figura No 1
Anastomosis de la vena renal del donador
a la vena ilíaca del receptor.



Figura No 2
Anastomosis vasculares termi-
nadas e inicio de la uretero-
neocistostomía del trasplante
renal.

Se coloca un drenaje cerca del lecho vesical y optativamente - otro en el lecho renal, aún cuando este cada vez con menor frecuencia. Se sutura por planos aponeuróticos y en la piel se usan puntos separados de plástico.

En este caso en lapso de 1 a 2 horas deberá empezar a fluir orina clara a través de la sonda de Foley instalada en el preoperatorio.

Es importante señalar que al momento de reinstalar la circulación en el riñón trasplantado aplicamos entre 5 y 10 mgs X K de metilprednisolona y 2 mgs X K de furosemide IV.

ALTERNATIVAS QUIRURGICAS EN EL RECEPTOR.

Dadas las múltiples variantes anatómicas y en ocasiones estructurales el cirujano de trasplante deberá tener en mente las alternativas necesarias para no diferir el procedimiento en el receptor de ahí que en orden de frecuencia las enumera.

Es posible la ateromatosis de la hipogástrica, y aún cuando es fácil la endarterectomía, la lesión del endotelio vascular será -- evidente, por lo que deberá optarse por llevar a cabo la anastomosis arterial termino lateral en la ílfaca primitiva o en la externa. De igual forma se recurrirá cuando la hipogástrica sea demasiado corta o no sea suficiente su luz para irrigar al riñón tras -- plantado. (23,30)

Con menos frecuencia la patología venosa podría contraindicar -- el trasplante al encontrar durante la cirugía un cordón fibroso --

como remedo de una secuela postflebítica, bien compensada y sin -- datos clínicos, por lo que deberá ampliarse la incisión y abordar-- la vena cava (esta es otra ventaja de utilizar la incisión en el -- hemiabdomen inferior derecho), o bien recurrir a la fosa iliaca -- contralateral.

En dos casos hemos encontrado una duplicación segmentaria de la vena iliaca, lo que permitió modificar la técnica y hacer la anastomosis venosa termino-terminal sin detrimento de la circulación -- de retorno de la extremidad inferior, ya que seccionamos una de -- las venas ilíacas.

Ante la imposibilidad de llevar a cabo la ureteroneocistoanastomosis referida (14) se podrá utilizar la uretero-uretereanastomosis, o la ureteropleoanastomosis, y en casos extremos donde no -- sea factible reconstruir las vías urinarias bajas tendrá que realizarse un conducto ileal. (7,25,26,27,28)

Es decir existen múltiples opciones para que el paciente reciba el riñón, sin embargo este puede estar sujeto a varias modificaciones de acuerdo a las variantes arteriales, venosas o uretrales.

En 6 años (1976-1981) hemos realizado 160 operaciones de trasplante renal, y en las cuales se han practicado 17 plastias ex vivo de las arterias renales, en 13 casos con 2 arterias renales --- (Fig.No.3) y en 4 con 3 arterias (Fig.No.4), en ocasiones con diámetro que oscila entre 1 y 2 mm, por lo que preferimos la cirugía ex vivo con técnicas microquirúrgicas empleando material 6,7 y 8 -



Figura No 3

Arteriografía de control normal, las flechas señalan 2 arterias renales unidas ox vivo y anastomosadas TERMINO-TERMINAL a la arteria-hipogástrica.



Figura No 4

Triple anastomosis ex vivo de tres arterias - renales empleando técnicas de microcirugía.

ceros. En solo 3 casos se han hecho anastomosis entre 2 venas renales principales, ya que cuando una es la dominante, ligamos la más pequeña sin problema.

Tenemos un solo caso de doble uretero que se implantó con la técnica "en cañón de escopeta" en la forma habitual en la vejiga.

Por si fuera poco existe otra opción en las anastomosis vasculares y es cuando ya se han trabajado las dos fosas iliacas y es el de anastomosar la vena renal en la cava y la arteria renal en la aorta como se procedió en el único paciente (operado en 1978) que cuenta con tres trasplantes en la presente casuística. (6)

TRASPLANTE RENAL EN NIÑOS. (3,22,26,27)

Lo ideal en estos casos es que los riñones donadores también sean pediátricos, sin embargo en solo dos casos ha sido factible la donación cadavérica y que permitió hacer la técnica descrita previamente.

Habitualmente el donador es un adulto con riñones grandes por lo que en niños que pesan menos de 25 Kgs. utilizamos la técnica transperitoneal para colocar el riñón en el retroperitoneo en 12 de nuestros pacientes.

En este caso se tendrá que hacer una laparotomía media xifopubiana, movilización del colon derecho, disección de cava y aorta con anastomosis término lateral (Fig.No. 5) de los vasos renales con 5 o 6 ceros de material plástico utilizando puntos separados para la anastomosis arterial. El uretero se pasa a través de un tu

-nel retroperitoneal y se anastomosa a la vejiga, y de esta manera el riñón queda en la cavidad abdominal. Cuando empleamos esta vía habitualmente realizamos la nefrectomía derecha y apendicectomía.

Una alternativa más en niños menores es la colocación del riñón intraperitoneal previa disección media de la aorta y la cava.

Por si fuera poco, y ante la carente fuente de riñones provenientes de cadáver, se pueden usar los riñones de los neonatos anencefálicos en bloque y hacer el trasplante tanto en niños como en adultos; en este procedimiento al igual que en los anteriores - la disección cuidadosa y la manipulación gentil de los tejidos redundará en el éxito o no del procedimiento quirúrgico.

Basta con lo anterior, el haber hecho una breve descripción de lo que son algunos de los aspectos técnicos del trasplante de riñón y que globalmente representa un tributo a la cirugía (Fig.No.-6), ya que en la actualidad se han perfeccionado los procedimientos quirúrgicos y no representa un obstáculo al respecto quedando la alta responsabilidad para lograr el éxito total al campo de la inmunología. (15,21)

El manejo postoperatorio en general incluirá la asepsia integral durante las 24 o 48 horas cuando se retiran los catéteres; se lleva un control estricto de los líquidos IV, al día siguiente se inicia la vía oral y la deambulación. Se conserva la administración de inmunosupresores por tiempo indefinido.

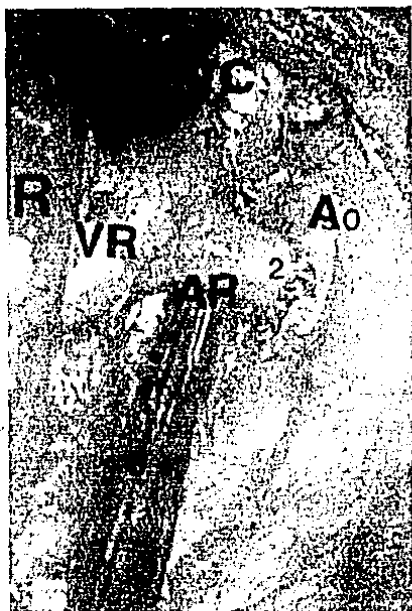


Figura No 5
 Trasplante renal en niños.
 1. Anastomosis de la vena renal a la vena cava inferior y 2. Unión de la arteria renal a la aorta. Detalle del transoperatorio.



Figura No 6
 Angiografía de un trasplante con buena función renal. Se observa la fase artorial, nefrográfica y de eliminación del medio de contraste.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anderson E.E., Glenn J.F., Seigler H.: Uretral implantation in renal transplantation.
Surg.Gyn.Obst. 134: 494, 1972.
- 2.- Carrel A.: Results of the transplantatin of blood vessels, organs and limbs.
J.Am.M.A. 51: 1562, 1908.
- 3.- Pine R.N., Korsch B.M., Edelbrock H.H.: Cadaveric renal transplantation in children.
Lancet. 1: 1087, 1971.
- 4.- Fox M., Yalin R.: Renal transplantation with multiple arteries.
Br.J.Urol. 51: 333, 1979.
- 5.- Freed S.Z., F.J. Veith, V., Tellis J., Whittaker y M.L. Gliedman.: Improved cadaver nephrectomy for transplantation.
Surg.Gyn.Obst. 137: 101, 1973.
- 6.- Gifford R.W., Deodhar S.D., Stewart B.H., Nakamoto S., Shibagaki M., Kolff W.J.: Retransplantation after failure of first-renal homografts.
J.A.M.A. 199: 1799, 1967.
- 7.- Goldman M.H., Vineyard G.C., Lakes H.: A twenty year survey of ureterial complications of renal transplantation.
Surg.Gyn.Obst. 141: 758, 1975.

- 8.- Grill J.P., Murray J.E., Harrison J.H., Guild W.R.: Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins.
J.A.M.A. 161: 277, 1956.
- 9.- Gutiérrez Carreño R., Gomez R.R., Sánchez F.C., Torres C.F.:
Técnicas quirúrgicas en el trasplante de riñón.
Angiología. (Esp.) 1982.
- 10.-Hamburger J., J.Vaysse, J. Crosmier, J. Auvert y J. Dormont.:
Resultats de quatorze transplantations renales chez l'homme.
Bull.Soc.Med.Hop. (Paris) 114: 225, 1963.
- 11.-Hume D.M., J.P. Merrill, D.F. Miller, G.W. Thorn.: Experiences with renal homotransplantation in humans: Report of 9 cases.
J.Clin.Invest. 34: 327, 1955.
- 12.-Hume D.M., Magee J.H., Kauffman H.J. Jr., M.S. Rittenbury y --
G.R. Prout Jr.: Renal transplantation in man in modified recipients.
Ann.Surg. 158: 608, 1963.
- 13.-Kauffman H.M., Sampson D., Fox P.S.: Prevention of transplant-renal artery stenosis.
Surgery. 81: 161, 1977.
- 14.-Konnak J.W., Herwing K.R., Finkeboiner A.: Extravesical ureteroneocystostomy in 170 renal transplant patients.
J.Urol. 113: 299, 1975.

- 15.- Kyriakides G.J., Simmons R.L., Najarians J.S.: Wound infec --
 tions in renal transplant wounds: Pathogenic and pronostic -
 factores.
 Ann.Surg. 186: 770, 1975.
- 16.- Lorimer W.S., Glassfor D.M., Sarles H.E.: Lymphocele: A sig--
 nificant complication following renal transplantation.
 Lymphology. 8: 20, 1975.
- 17.- Murray J.E., Tilney N.L., Wilson R.E.: Renal transplantation:
 25 year experience.
 Ann.Surg. 184: 565, 1976.
- 18.- Novick A.C., Ortenburg J., Braun W.E.: Reduced morbidity with
 posterior surgical approach for pretransplant bilateral ne --
 phrectomy.
 Surg.Gyn.Obst. 151: 773, 1980.
- 19.- Paquin A.J.: Uroterovesical anastomosis: The description and--
 evaluation of a technique.
 J.Urol. 82: 573, 1959.
- 20.- Ruiz Speare J., Boullosa S., Riestra C.M., et al.: Factores -
 que propician el buen éxito del trasplante renal.
 Cirugia y cirujanos. 48: 35, 1980.
- 21.- Salvatierra O. Jr., Feduska N.J., Cochrum K.C., Najarian J.S.
 Kountz S.L., Belzer F.O.: The impact of 1 000 renal trans ---
 plants at one center.
 Ann.Surg. 186: 424, 1977.

- 22.- Senson O., Given G., King L.R.: Kidney transplants in children.
J.Pediatr.Surg. 6: 245, 1971.
- 23.- Smith G.T., R.Y. Calne, J.E. Murray y G.J. Dammin.: Observations of the renal vessels in man with reference to kidney transplantation.
Surg.Gyn.Obst. 115: 682, 1962.
- 24.- Starzl T.E., Marchioro T.L., Dickinson T.C.: Technique of renal homotransplantation.
Arch.Surg. 89: 87, 1964.
- 25.- Starzl T.E.: Experience in renal transplantation.
Philadelphia W.B., Saunders Co. 1964.
- 26.- Starzl T.E., Marchioro T.L., Morgan W.W., Waddell W.R.: Technique for use of adult renal homografts in children.
Surg.Gyn.Obst. 119: 106, 1964.
- 27.- Starzl T.E., Porter K.A., Halgrimson C.G.: A decade follow-up in early cases of renal homotransplantation.
Ann.Surg. 180: 606, 1974.
- 28.- Straffon R.A., Stewart B.H., Kiser W.S., Howitt C.B.: Surgery of renal transplantation. En Glenn J.F. y Boyce W.H. dirs.
Urologic Surgery. New York, Harper Row. 1969.
- 29.- Stuart F.P., Hill J.L., Simonian S.J.: The cadaver kidney donor; selection management, nephrectomy, and short term renal preservation.
Surg.Clin.North.Am. 56: 7, 1976.

30.- Sullivan M.J., Palmer J.M.: Arterial considerations in renal-transplantation.

Urology. 3: 297, 1974

INMUNOSUPRESION

La respuesta inmune es compleja con múltiples niveles de acción esto es, el antígeno, la rama aferente, la fase central y la rama-eferente. Las técnicas de modificación de la respuesta inmune (inmunosupresión) son varias como la supresión, modificación o enmascaramiento del antígeno, la eliminación de linfocitos circulantes, la preinmunización planeada, transfusiones sanguíneas programadas, ubicación del anticuerpo antirreceptor, anticuerpo y haptenos bloqueadores, fragmentos de anticuerpo bloqueador, reconstitución de médula ósea, tolerancia verdadera, etc, sin que por el momento ninguna de ellas conlleve a la falta de respuesta específica. (6,7)

En términos generales se puede clasificar a las técnicas de inmunosupresión como sigue: mutágenos químicos, agentes hormonales, antisueros y sueros biológicos, métodos de ablación quirúrgica, radiación y manipulaciones inmunológicas. (1)

Baste señalar que la historia del trasplante es la historia de la inmunosupresión y que se han llevado extensas investigaciones - en animales, y preliminares en el hombre, antes de su aplicación - en la especie humana, gracias a lo cual hoy por hoy la azatioprina prednisona, suero antilinfocítico, ciclofosfamida y otros coadyuvantes constituyen la base de la inmunosupresión en el trasplante-clínico. (14)

1.- La azatioprina, (8), es un análogo de las purinas, derivado de la 6-mercaptopurina, actúa sobre células metabólicamente acti-

-vas y sobretodo en vías de replicación, base de su utilización como inmunosupresor. Tiene un mayor efecto sobre células T y sobre la inmunidad mediada por células. La dosis inicial pretrasplante (uno o dos días) es de 3 a 5 Mg/K para mantenerse una dosis de 2 a 3 mg/K en el postoperatorio, ajustado de acuerdo a las dosis diarias de leucocitos al menos durante las dos primeras semanas, disminuyendola cuando la cifra de leucocitos oscila entre 3,000 y 5,000, y como se elimina por vía renal su dosis se disminuirá también en casos de rechazo o bien de falla renal por necrosis tubular aguda. Tiene toxicidad específica sobre la médula ósea con descenso de los elementos de las series blanca y roja y en casos de toxicidad grave también de las plaquetas; este déficit, principalmente de leucocitos mejora hasta dos semanas después de haber sido suspendida la azatioprina; incrementa la predisposición a las infecciones y se debe saber que medicamentos como el alopurinol potencian la toxicidad de la azatioprina. Produce lesión hepática manifiesta por grados diversos de ictericia leve, secundaria a colestasis y agravada por infecciones virales.

(10) Otras de las complicaciones incluye la fiebre medicamentosa-erupciones cutaneas, miopatía, pancreatitis y transtornos gastrointestinales, aún cuando la infección y el cáncer son las consideradas inherentes a la inmunosupresión.

2.- Los esteroides, (1) atraviesan la membrana celular, modifican la síntesis enzimática que finalmente conducen a la lisis -

de algunas líneas linfoides, detrimento de la actividad linfocitaria, disminución de la glucosa y de la síntesis de DNA, RNA y proteínas. Las acciones antiinflamatorias más importantes incluyen la estabilización de la célula y de las membranas lisosomales que induce la prevención de alteraciones en el flujo sanguíneo y de la permeabilidad capilar, quimiotaxis y fagocitosis que suelen ocurrir durante el rechazo. La dosis es variable de acuerdo a cada centro empezando habitualmente con 3mg/K por día y según los diversos esquemas se reducirá paulatinamente la dosis hasta que ocurra rechazo o hasta alcanzar una dosis baja de mantenimiento entre 10- y 20 mgs diarios de por vida.

Basandose en el buen éxito de la metilprednisolona en el tratamiento del choque y en la protección de órganos y tejidos, se emplea durante las crisis de rechazo a dosis de 1 gr diario de 3 a 5 dosis; en esquemas alternos se puede utilizar prednisona de 3 a 5-mg/K para el control de las crisis de rechazo.

Es frecuente observar al menos una de las complicaciones inherentes al uso de los esteroides vg. el aspecto cushingoides, hipertensión arterial, entre las más peligrosas la infección y los trastornos gastrointestinales con elevada mortalidad. (9) Otras complicaciones se ven en el sistema nervioso central, hueso, músculo-ojos, cicatrización de las heridas, etc. , ya que alteran el metabolismo lipoprotéico y el de los carbohidratos.

3.- La globulina antilinfocito, (5) sustancia biológica, inmune

-supresora, disminuye el número de episodios de rechazo, demora el comienzo de los mismos, mitiga su gravedad, posiblemente reduce la dosis de mantenimiento de esteroides y en algunos estudios se sabe que aumenta la supervivencia del injerto. Su uso en el trasplante se inicia antes o durante el mismo, hasta por 2 a 6 semanas después a dosis de 5 a 30 mg por K de IgG. La globulina antilinfocito produce complicaciones relacionadas con su naturaleza biológica heteróloga y condicionar a fiebre, alergia y anafilaxia. La enfermedad del suero y la presencia de títulos de globulina IgG antilinfocito pueden impedir su empleo ininterrumpido. Las complicaciones son causadas por la producción de anticuerpos a eritrocitos, plaquetas, proteínas séricas y colágena. Hay casos de anemia y trombocitopenia, pueda producir infecciones y cáncer como cualquier otro inmunosupresor. (13)

4.- La ciclofosfamida, compuesto alquilante, agente anticanceroso a pesar que sus efectos sobre el DNA, síntesis del mismo y ciclo de la célula son diferentes a los de la azatioprina, son intercambiables cuando se ha detectado lesión hepática por toxicidad secundaria a la azatioprina. (10) La dosis en términos generales es inferior a la mitad de la correspondiente a la azatioprina; produce leucopenias importantes y plaquetopenia.

5.- Otro de los métodos coadyuvantes (4) incluye la radiación del injerto local para combatir episodios de rechazo, mediante la destrucción de linfocitos radiosensibles activamente proliferan --

-tos. Se administra irradiación profiláctica del injerto con la idea de destruir leucocitos pasajeros y de disminuir la antigenicidad del injerto.

La canulación del conducto torácico es un medio eficaz para lograr la depleción de linfocitos, sin embargo requiere de cirugía con las complicaciones inherentes que acompañan a la presencia de una cánula en el cuello. (12,15)

Existen múltiples coadyuvantes químicos que se están experimentando entre los que destaca el arabinosido de citosina, la ciprohepatadina y la ciclosporina. (2,3) Esta última reportada ya con efectos benéficos para el trasplante clínico. (11)

Durante el rechazo deberán observarse las siguientes precauciones: regular la dosis de azatioprina para evitar leucopenia, -restituir la terapéutica antiácida, regular el ingreso de líquidos y proteínas según el grado de falla renal, reanudar el tratamiento con nistatina bucal para prevenir la candidiasis de la mucosa y establecer vigilancia cuidadosa respecto a la infección.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Groth C.G.: Landmarks in clinical renal transplantation.
Surg Gyn Obst. 134: 323, 1972.
- 2.- Homan P.W., Fabre W.J., Williams A.K.: Studies on the immunosuppressive properties of Cyclosporin A in rats receiving renal allografts.
Transplantation. 29: 361, 1980.
- 3.- Kawahara K., Sutherland E.R.D., Rynasiewicz J.J., Najarian S. J.: Prolongation of heterotopic cardiac allografts in rats by Cyclosporin A.
Surgery. 88: 594, 1980.
- 4.- Murray J.E., Merrill J.P., Dammin G.J.: Kidney transplantation in modified recipients.
Ann Surg. 156: 337, 1962.
- 5.- Najarian J.S., Simmons R.L.: The clinical use of antilymphocyte globulin.
New Engl J Med. 285: 158, 1971.
- 6.- Salvatierra O., Potter D., Cochrum K.C.: Improved patient survival in renal transplantation.
Surgery. 79: 166, 1976.
- 7.- Santiago D.E.A.: Clinical uses of immunosuppression.
Surg Clin Nort Am. 2: 287, 1979.

- 8.- Sheriff M.H.R., Yayhat., Lee H.A.: Is azathioprine necessary in renal transplantation?
Lancet. 1: 118, 1978.
- 9.- Simmons R.L., Balfour H.H., Lopez C.: Infection in immunosuppressed transplant recipients.
Surg Clin North Am. 55: 1419, 1975.
- 10.- Sopko J., Anauras S.: Liver disease in renal transplant recipients.
Am J Med. 64: 139, 1978.
- 11.- Starzl T.E., Klintmalm G.B.G., Weil R III.: Cyclosporin A and steroid therapy in sixty-six cadaver kidney recipients.
Surg Gyn Obst. 153: 486, 1981.
- 12.- Starzl T.E., Klintmalm G.B.G., Iwatsuki S.: Late follow-up after thoracic duct drainage in cadaveric renal transplantation.
Surg Gyn Obst. 153: 377, 1981.
- 13.- Turcotte J.G., Feduska N.J., Haines R.F.: Antithymocyte globulin in renal transplant recipients.
Arch Surg. 106: 484, 1973.
- 14.- Vehling D.T., Hussey J.L., Weinstein A.B.: Cessation of immunosuppression after renal transplantation.
Surgery. 79: 278, 1976.

15.- Walker W.E., Niblack G.D., Richie R.E.: Use of toracic duct-drainage in human renal transplantation.

Surg Forum. 28: 316, 1977.

VIGILANCIA INMUNOLOGICA

La vigilancia inmunológica posee un enorme potencial en cuanto a su contribución para futuros avances en nuestros conocimientos de la inmunobiología y de los mecanismos de rechazo, facilitación de injertos y de la inmunocompetencia natural y iatrogénica. (7)

Los sistemas de vigilancia inmunológica, como las pruebas de compatibilidad cruzada, los estudios de anticuerpos preformados, etc. son casi tan antiguos como el propio trasplante clínico. (6) Aun cuando cabe considerar como nuevo en este campo la reciente proliferación de valoraciones in vitro, así como los avances en la capacidad de las valoraciones para descubrir niveles y funciones de células mononucleares circulantes. De ahí que, los estudios de vigilancia inmunológica brinden una base lógica para el abandono de las dosis estereotipadas de agentes inmunosupresores y para la individualización de las dosis diarias según los resultados de las valoraciones de la vigilancia inmunológica. (8)

Desde hace ya algún tiempo se consideró útil la administración antes del trasplante de "antígenos donadores" con objeto de inducir un estado de "tolerancia inmunológica" parcial, hecho que ha sido posible de corroborar en un buen número de grupos de pacientes donde se les aplicaron transfusiones de sangre antes del trasplante con lo cual se logró una notable mejoría en la supervivencia del trasplante renal. Esto, considerado por algunos como de na

-tura de demasiado empírica ha sido demostrado in vitro en cuanto a un déficit manifiesto de respuesta de la linfólisis mediada por células a tres o cuatro donadores seleccionados al azar no afectados por el plasma autólogo, sugiriendo que el tratamiento puede modificar la inmunidad mediada por células del receptor. Otros autores han señalado que la facilitación de la supervivencia del injerto se acompaña de la presencia de citotoxinas de células B que actúan a bajas temperaturas (anticuerpos fríos de células B). (3)

Algunos de los usos actuales de la vigilancia inmunológica en el trasplante clínico son:

- Determinación antes del trasplante de la histocompatibilidad entre donador y receptor. (2,12)

- Determinación antes del trasplante del estado en cuanto a respuesta del receptor.

- Incremento de la vigilancia pretrasplante del receptor.

- Modulación individualizada de reactividad inmune del receptor después del trasplante.

- Índice pronóstico de la terapéutica del rechazo.

- Vigilancia a largo plazo de los receptores ante un posible rechazo crónico.

- Prueba inmunobiológica respecto al estudio de los mecanismos de rechazo del injerto y de su facilitación.

De acuerdo a lo anterior se pueden concluir varias situaciones válidas en la clínica:

-La tipificación del Locus D es en realidad superior a la de -- los Locus HLA-A y HLA-B.

-La valoración del cultivo mixto de linfocitos vigila primaria- mente las respuestas inmunes globales y no el nivel de reactividad específico del donador. (1)

La identificación serológica de los llamados antígenos D y D-R- (5) tiene la ventaja sobre la valoración del Locus D convencional- utilizando el cultivo mixto de linfocitos de que puede realizarse en pocas horas y es por lo tanto, aplicable a los casos de dona- -- ción cadavérica.

La predicción de la supervivencia del injerto a través del con- cepto de respuesta inmune global del receptor, ya que hipotética- mente un receptor dado posee una capacidad adquirida genéticamente para respuestas inmunes a una gran variedad de antígenos. Esto se- lleva a cabo mediante tres valoraciones antes del trasplante: hi- persensibilidad cutánea tardía, reactividad del cultivo mixto de - linfocitos al donador y la reactividad in vitro del receptor a mi- tógenos de células T, con lo que se puede clasificar a los recepto- res en dos grupos: altos respondedores y bajos respondedores.

El tratamiento antes del trasplante de receptores potenciales- con antígenos alógenicos (vg. transfusiones de sangre (4) " otros- antígenos) (3) en una tentativa para estimular supervivencias pro- longadas del injerto constituye un medio sin duda atractivo para-- establecer respuesta menor inmune específica del donador. Sin em--

-bargo es necesario verificar la capacidad de las valoraciones de la vigilancia inmunológica para descubrir la presensibilización - probablemente inducida por el tratamiento, de modo que pueda ser evitado el trasplante y por ende el rechazo acelerado.

El diagnóstico precoz del rechazo agudo puede llevarse a cabo-- mediante la valoración de la citólisis mediada por linfocitos (IM-C) de 16 horas, ó bien la prueba de inhibición de la migración del macrófago (MIF) o en la de inhibición del linfocito (LIF) que valgan la producción de linfocinas por células T sensibilizadas. (10, 11)

La reactividad inmune postrasplante (9) ha permitido evitar en la mayoría de los casos el rechazo agudo durante el período temprano postrasplante por el mantenimiento de niveles bajos de células-T receptora y de su reactividad. Luego, los estudios de vigilancia inmunológica han revelado una amplia variabilidad en la respuesta humana a esteroides y globulina antilinfocito, que condicionarán - al abandono de los esquemas tradicionales estereotipados en tiempo y dosis de la terapéutica supresora después del trasplante, así se podría evitar la supresión excesiva y la elevada susceptibilidad - al rechazo del injerto. Por último cada una de las drogas inmunosupresoras ejerce efecto variable sobre el sistema inmune. En efecto la globulina antitimocito produce una supresión eficaz en la reactividad de las células T y K, y aun mayor sobre las células T que los esteroides y la azatioprina, por lo que la dosis y el tipo de-

agente supresor deben modificarse segun los resultados en serie de la vigilancia inmunológica con objeto de lograr supresión más uniforme que la reactividad inmune del receptor. De lo anterior se ha concluido que el mantenimiento de niveles bajos de células T en el período temprano postrasplante constituye una técnica eficaz para disminuir la frecuencia del rechazo temprano, mismo que se anuncia rá por elevaciones en las células T en cerca del 85% de los casos.

Así la vigilancia antes del trasplante de la compatibilidad donador-receptor, en adición a las pruebas serológicas convencionales de HLA, puede lograrse mediante el uso de valoraciones de cultivo mixto de linfocitos, de linfolisis mediada por células, de citolisis mediada por linfocitos y de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. En la detección precoz del rechazo agudo es útil la valoración de la citolisis mediada por linfocitos, así como por las pruebas de MIF y LIF. En la vigilancia postrasplante se debe realizar valoraciones en serie de las células T circulantes, -transformación blastoide espontánea y citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cochram K., Salvatierra O., Perkins H.: Mixed lymphocyte culture and cadaver transplantation.
Transplant Proc. 7: 659, 1975.
- 2.- Duquesnoy R.J., Annen K.B., Marrari M.M.: Association of MB - compatibility with successful intrafamilial kidney transplantation.
New.Engl.J.Med. 302: 821, 1980.
- 3.- Iwacky Y., Terasaki P., Park M.: Enhancement of human kidney - allografts by cold B lymphocyte cytotoxins.
Lancet. 1: 1228, 1978.
- 4.- Marquet R., VanEs A., Heystek G.: Prolongation of kidney graft survival by pre-treatment blood transfusions.
Transplantation. 25: 165, 1978.
- 5.- Moen T., Albrechsten D., Flatmark A.: Importance of HLA-D-R - matching in cadaver renal transplantation: Prospective one center study of 170 transplants.
N.Eng.J.Med. 303: 850, 1980.
- 6.- Morris P.J., Williams R., Oliver D.: Renal transplantation and a positive serological cross match.
Lancet. 1: 1288, 1977.
- 7.- Rapaport F.T.: The immunobiology of transplantation.
Surg.Clin.North.Am. 58: 221, 1978.

- 8.- Stiller C.R., Dossetor J.B., Carpenter C.B.: Immunologic monitoring of the transplant recipient.
Transplant Proc. 4: 1245, 1977.
- 9.- Thomas F., Lee H.M., Wolf J.S.: Monitoring and modulation of--
immune reactivity in human transplants recipients.
Surgery. 79: 408, 1976.
- 10.-Thomas J., Thomas F., Mendez-Picon G.: Immunological monitoring
of long surviving renal transplants recipients.
Surgery. 81: 125, 1977.
- 11.-Thomas F., Lee H.M., Lower R.R., Thomas J.M.: Vigilancia inmu-
nológica como guía para el tratamiento de los receptores de --
trasplante.
Clin.Quir.Nort.Am. 59: 255, 1979.
- 12.-Oriol R., Opelz G., Chun C., Terasaki P.I.: Lewis system and--
kidney transplantation.
Transplantation. 29: 397, 1980.

IMAGENES EN EL TRASPLANTE RENAL

Los estudios de medicina nuclear, ecografía, urografía, tomografía axial computada y la angiografía constituyen las principales - imágenes que pueden ser obtenidas del trasplante renal.

Ante la diversa patología y la necesidad de contar con el diagnóstico de certeza con frecuencia se recurre al estudio de las imágenes como complemento de los datos clínicos, inmunológicos e histológicos recogidos durante la evolución del trasplante, siendo necesario descartar o confirmar la posibilidad de rechazo por ejemplo - y que pueda requerir de inmunosupresión agresiva. (2)

A excepción de la angiografía el resto de las imágenes son consideradas como "procedimientos no invasivos" por lo que su uso prácticamente puede ser de primera intención y realizarse en forma seriada. En nuestra experiencia recurrimos a los estudios de medicina nuclear, ecografía, urografía y angiografía del trasplante en orden - de frecuencia, considerando que aportan datos suplementarios para - fundamentar el diagnóstico clínico.

La oligo-anuria post-trasplante representa un reto en el conocimiento del o los factores etiológicos, ya que puede ser debida a ne cro sis tubular aguda, a rechazo, a necrosis cortical, a lesiones -- vasculares y ureterales entre las principales y por que por razones obvias el manejo sera diferente en cada una de las mismas, de ahí - la importancia que tiene el contar con el mayor número de elementos de juicio que fundamenten el diagnóstico. (15,16)

ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR.

Se solicitan durante la fase de preparación del potencial donador para seleccionar de acuerdo a los valores de filtración glomerular y flujo plasmático renal, el riñón de donante vivo que será extirpado, junto con la evaluación que proporciona la urografía y la aortografía. Así mismo se realizan en el periodo post-trasplante ante la evidencia de falla renal por pequeña que sea esta, recurriendo al empleo de tres radioisótopos: ^{99m}Tc , I-131 e In-113 , con lo que se realiza la radioangiografía renal secuencial, la centelleografía renal secuencial y el estudio con captación de coloide.

La radioangiografía renal secuencial (R A G I) se efectúa con el ^{99m}Tc (24) con energía de 140 Kev y vida media de 6 horas; se inyecta por vía endovenosa 20mCi de $\text{Tcm}^{99}\text{-DTPA}$ (ácido dietilentriamino-pentaacético), se toman imágenes cada 2 segundos en un lapso de 16-segundos observándose la aorta; ambas arterias ilíacas y la perfusión del riñón trasplantado, (Fig.No. 1) por lo que en un alto porcentaje nos indica la permeabilidad de la arteria renal y la ausencia del aloinjerto puede deberse a trombosis de la misma o a bloqueo de la microcirculación renal secundaria a un fenómeno severo de rechazo de tipo hiperagudo o acelerado. (23)

La centelleografía renal secuencial (C R S) se realiza después de la R A G I con el mismo radioisotopo, se toman imágenes cada 2 minutos en un lapso de 10 a 12 minutos, con lo que se valora la filtración y eliminación del radiofármaco, siendo normal que la filtra

-ción empiece a detectarse desde el inicio del estudio hasta el minuto 3, y la eliminación a partir del minuto 4. La C R S puede realizarse también con el I-131 hipuran (22) cuya energía es de 364 - Kev y su vida media es de 8 días; inyectándose de 300-500 microcuries por vía endovenosa , tomando imágenes cada 2 minutos durante un lapso de 20 minutos para valorar también la función renal con tiempo normal de filtración hasta el minuto 3 y de eliminación a partir del minuto 4-6. Este tipo de imágenes permite valorar la presencia de necrosis tubular cuando se secreta el radioisótopo pero no se elimina, así mismo sirve para ver la integridad de las vías urinarias del trasplante y llenado de la vejiga. (Fig.No. 2)

Después de valorar la fase arterial, de perfusión, de filtración, eliminación e integridad de las vías urinarias se puede efectuar el estudio con captación de coloide cuando se sospeche rechazo, inyectando 6 microcuries de coloide de tecnecio o de Indio 113 cuya energía es de 393 KeV y vida media de 100 minutos, esta imagen con coloide debe ser negativa en casos normales, es decir el isótopo no será captado por el alotrasplante, pero cuando lo capta en un porcentaje mayor al 5% en relación al hígado o bien lo capta mas que el tejido oseó de la columna vertebral sugiera la posibilidad de rechazo, ya que se sabe que el coloide tiene afinidad básica por el sistema reticuloendotelial.

Por último en caso de sospecharse trombosis venosa es posible hacer una flebografía radioisotópica de miembros inferiores, inyec

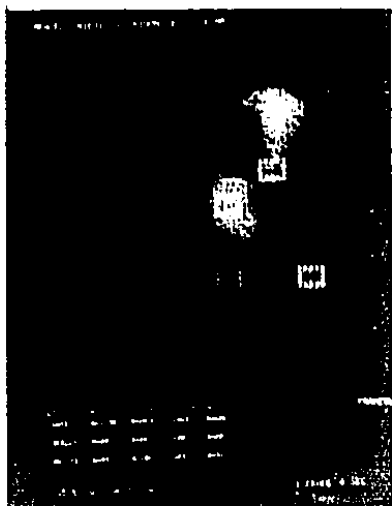


Figura No 1

Radioangiografía normal para valorar perfusión con ^{99m}Tc , computando las áreas de interés para saber el flujo sanguíneo de las diferentes áreas.

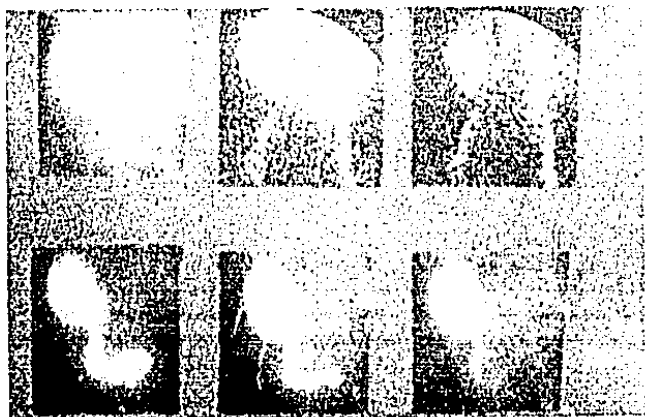


Figura No 2

Radioangiografía (arriba) y centelleografía secuencial (abajo) con ^{99m}Tc e ^{131}I hipuran respectivamente con perfusión y función normal del trasplante renal.

-tando 6 microcuries de ^{99m}Tc -macroagregados a nivel de los pies y colocando el detector en el abdomen para visualizar ambos sistemas iliofemorales en forma comparativa considerando la posibilidad de trombosis cuando se observe un acúmulo anormal en el sitio del trasplante.

En la literatura reciente se informa del marcaje de las plaquetas (5) con Indio ^{111}In para el diagnóstico específico de rechazo y de los leucocitos (7,8) con el mismo isótopo incluso para diferenciar entre un rechazo y una infección por citomegalovirus.

IMAGENES POR ULTRASONIDO. (1,9,10,11,12,13,14,20)

La ecografía es un método no invasivo cuyo principio se basa en la impresión gráfica del ultrasonido, cuenta con transductores que actúan como transmisores y receptores en forma simultánea, por lo que es posible valorar las diferentes fases e interfaces de las estructuras del organismo. Así en el trasplante renal es factible correlacionar en un alto porcentaje las anomalías del parénquima renal (Fig.No. 3) y en casos de rechazo agudo se registran imágenes con aumento de volumen del riñón y disminución de la ecogenicidad de las pirámides renales; en algunos casos es factible encontrar zonas focales de sonolucidez en la corteza renal y áreas parciales que también involucran la médula, con falta en la delimitación entre la corteza y la médula, y aumento en la ecogenicidad cortical.

La ecografía en el trasplante de riñón brinda precisa informa --

-ción cuando existen colecciones anormales de líquido perirrenal y que puede deberse a un hematoma, ascitis o linfocelo; puede complementarse con una punción diagnóstica y evacuadora guiada por ultrasonido. Finalmente este procedimiento es de suma utilidad para seleccionar el sitio para efectuar una biopsia con aguja del trasplante.

IMAGENES UROGRAFICAS.

Para llevar a cabo los estudios con medios de contraste endovenoso con eliminación renal se debe tener como condición sine qua non que el órgano trasplantado tenga buena función. A menudo se emplea la técnica de Winchel-Arata con el fin de tener una mejor definición de los sistemas excretores del riñón, del uretero y la vejiga. (Fig.No. 4) Es un auxiliar de diagnóstico muy útil para descubrir la presencia de "fugas" de orina a través de una fístula ureteral - con urinoma o de la misma vejiga. Así mismo es útil cuando se sospeche estenosis del conducto ureteral e hidronefrosis secundaria.

Cuando la función renal está disminuida y ante la sospecha de extravasación urinaria se efectuará cistografía retrógrada y cateterización del uretero para una pielografía ascendente proporcionando imágenes de suma nitidez, sin embargo tienen el inconveniente de ser un procedimiento armado endoscópico con manipulación de las vías urinarias bajas, por lo que se deberán tomar las medidas preventivas apropiadas.



Figura No 3
 Ecografía del trasplante renal: se aprecia el tamaño del órgano, de sus calices y la presencia o no cúmulos perirrenales.



Figura No 4
 Urografía excretora. trasplante renal abdominal - en un niño con buena eliminación observándose integridad de las vías urinarias bajas.

IMAGENES POR ANGIOGRAFIA. (6,19,21,27)

Por ser un procedimiento invasivo se realiza solo en casos seleccionados en que aun persista la duda diagnóstica a pesar de la batería de estudios complementarios o cuando se desee confirmar la participación renovascular del trasplante como causa de hipertensión arterial.

Habitualmente se emplea el cateterismo arterial selectivo con técnica de Seldinger para el estudio del alotrasplante aun cuando puede realizarse con aguja de Cournard con inyección de medio de contraste bajo en sodio en la arteria femoral en forma retrograda. Deberán realizarse tomas en proyecciones A-P y de ser necesario o blicua derecha e izquierda con placas seriadas durante 14 segundos. De tal manera que se valoren las fases arterial, tisular (nefrográfica), venosa y de eliminación. Se deberá inyectar 8-10 mls de iodo talamato teniendo en cuenta la posible toxicidad (17) de los medios de contraste que incluso pueden provocar nefropatía asociada.(3)

Estas imagenes son de indudable utilidad en el diagnóstico de la estenosis de la arteria renal (6) siendo el patrón arteriográfico del riñón trasplantado normal al igual al que se observa en los casos-- de necrosis tubular aguda, (Fig.No. 5) solo que aquí faltará la eliminación del medio de contraste. (Fig.No. 6) En casos de necrosis cortical, (Fig.No. 7) estarán presentes solo las imagenes arteriales y tisulares de las piramides y médula renal con llenado rápido y casi simultaneo del sistema venoso.

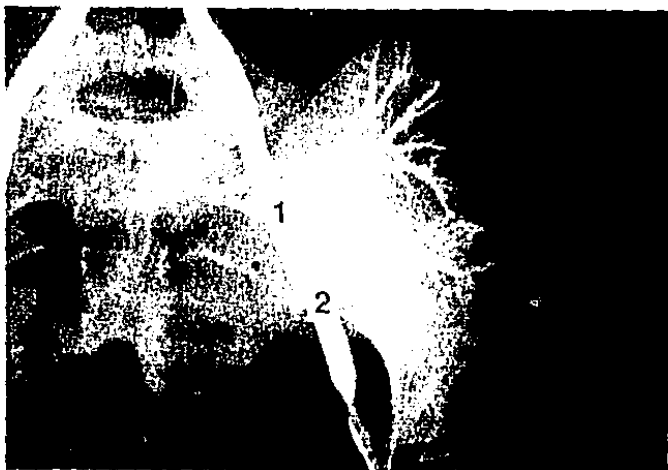


Figura No 5
 Necrosis tubular aguda. Riñón de cadaver con 2 arterias renales unidas por plastia ex vivo, - observe la vasoconstricción de las ramas de 2o y 3o orden.

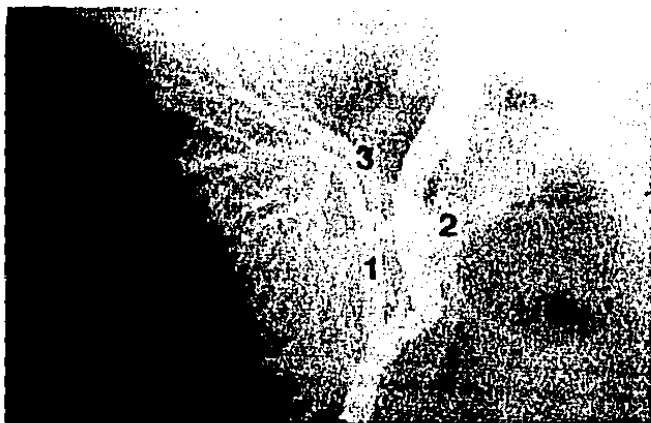


Figura No 6
 Angiografía de control con anastomosis de tres arterias renales ex vivo (1,2,3) con visualización normal de la vasculatura del trasplante.

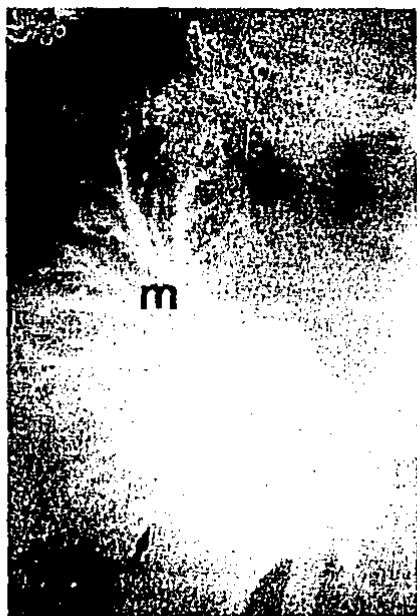


Figura No 7
Necrosis cortical secundaria a fenómeno de Schwartzman. Se ve la vasculatura de la médula y ausencia de la corteza renal.

Figura No 8
Rechazo hiperagudo. Angiografía tomada a las 12 horas del trasplante. Obsérvese la poca vascularización del típico "árbol sin hojas".



Cuando se sospecha un rechazo la imagen puede ser diferente de --
pendiendo del tipo que sea, vg. en los casos de rechazo hiperagudo-
y acelerado se observará el típico árbol sin hojas, con permeabili-
dad solo de las ramas de primer orden dando la apariencia de que --
las arterias le quedan chicas a un gran riñón edematizado, obviamen-
te hay ausencia del resto de las fases angiográficas. (Fig.No. 8)

En el rechazo agudo las imágenes reflejan bien los cambios anatomo-
patológicos, el riñón está agrandado por edema, la vasculitis pro-
duce estenosis y obliteración de los vasos de pequeño calibre, el -
tiempo de llenado arterial es prolongado con pobre perfusión corti-
cal parcelar, mala definición de la unión corticomedular con espa-
ciamiento de los vasos corticales, siendo difícil observar la fase-
venosa y con nula eliminación. (Fig.No. 9)

En los casos de rechazo crónico los hallazgos angiográficos re-
flejan las secuelas de episodios previos o bien a la progresión pau-
latina de un rechazo clínicamente inadvertido. El riñón a menudo es
mas pequeño de tamaño, con zonas de infarto debido a que algunos va-
sos estan obliterados, el número de arterias en el riñón se ve redu-
cido, así mismo están "arrosariadas" debido a la lesión endotelial-
con cúmulo de plaquetas, leucocitos y a la fibrosis intersticial se-
cundaria. (Fig.No. 10)

Resumiendo, podemos decir que las imágenes que proporciona la ar-
teriografía del trasplante en su diferente patología son las si ---
guientes:



Figura No 9
Rechazo agudo. El riñón es ta crecido por edema, la-
vascultis produce esteno-
sis y obliteración, con -
tiempo de llenado arte --
rial prolongado con mala-
definición de la unión --
corticomedular.



Figura No 10

Rechazo crónico. Las flechas se-
ñalan la anastomosis amplia en -
tre la A renal y la A ilíaca ex-
terna. Presencia de vasos oblite-
rados, con reducción del número-
de arterias y cicatrices postin-
farto (en el polo superior) se -
cundarios al fenómeno inmunológico.

- a.-Retraso en el llenado y vaciamiento del medio de contraste en el árbol arterial.
- b.-Estenosis y separación de las arterias interlobares y de segundo orden por el edema existente.
- c.-Separación de las pirámides durante la fase nefrográfica.
- d.-Disminución o pérdida de la relación corticomedular.
- e.-En casos severos es deficiente la arborización de los vasos intralobares y corticales.
- f.-Ausencia de la fase cortical al igual que de la fase nefrográfica.
- g.-Llenado simultáneo de la fase venosa por derivación directa del flujo sanguíneo.

Por otra parte, cuando se sospecha trombosis venosa renal por proteinuria importante y no es posible identificar las venas durante la fase de retorno de la arteriografía se efectuará venografía directa por cateterismo de la vena ilíaca y renal del trasplante.

Cuando existe un seudorrechazo, o bien se ha diagnosticado acumulo de líquido en el espacio perirrenal del trasplante deberá realizarse un citoquímico para descartar la posibilidad de orina; en caso de encontrarse proteínas elevadas y electrolitos semejantes al suero se deberá practicar linfocromía con azul patente y luego linfografía (21) a partir de los miembros inferiores para observar las cadenas linfáticas ilíacas, así es como se han podido obtener patrones normales radiológicos después del trasplante con morfología y -

permeabilidad adecuada de ese sistema vascular.

En casos de rechazo agudo, cuando el riñón se edematiza es factible que haya ruptura de los linfáticos del órgano trasplantado y por ende la salida de líquido al espacio perirrenal indicandose el estudio linfográfico cuyas imagenes permiten demostrar cierta anarqua en el patrón adenográfico con crecimiento de los ganglios, irregularidad en sus bordes y deformidad de los mismos sin perder la permeabilidad de los ductos linfáticos. (Fig.No. 11)

La indicación precisa de la linfografía se considera es el linfocela evidenciado por la extravasación del medio de contraste en forma de "grumos" a nivel del hueso pélvico y en las placas tardias (adenografía) como cúmulos de grasa en una solución, ya que el contraste es de tipo oleoso. (Fig.No. 12)

Por último, empiezan a aparecer reportes con imagenes de la tomografía axial computada (18) de la diversa patología del trasplante, sin embargo no contamos al momento con experiencia al respecto pero que indudablemente viene a complementar con imagenes precisas las alteraciones morfológicas y estructurales del trasplante renal, recordando que con la tecnología no invasiva se puede seguir en forma seriada y a largo plazo la evolución y nuevas formas de tratamiento (25,26) que tratan de controlar la reacción inmunológica, ya que por el momento no se ha conseguido la inducción de tolerancia al trasplante. (4.16)



Figura No 11

Fase adenográfica de linfografía, observese un patrón anormal en la cadena iliaca izquierda - (flecha), donde se implantó el trasplante. Crecimiento ganglionar e irregularidad de los mismos durante el rechazo agudo.



Figura No 12

Linfografía con permeabilidad y morfología normal de ambas cadenas iliacas. El trasplante (t) colocado en la fosa -- iliaca izquierda. Observese la extravasación del medio de -- contraste en el hueco pélvico por un linfocele.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bartrum R.J., Shmit E.H., D'orsi C.J.: Evaluation of renal -
transplants with ultrasound.
Radiology. 118: 405, 1976.
- 2.- Calne R.Y.: Organ grafts.
Edward Arnold (publ.) LTD, London, 1978.
- 3.- Díaz de L.P.M., Bañuelos D.H., Gonzalez Ll.J.: Productos ioda-
dos como causa de coagulación intravascular e insuficiencia re-
nal aguda.
Rev.Mex.Urol. 6: 481, 1971.
- 4.- Fabre J.W.: The induction of transplan tolerance.
Transplant.Proc. 12: 457, 1980.
- 5.- Fenech A.: Indium (111 In) labelled platelets in the diagnosis
of renal transplants rejection: preliminary findings.
Br.J.Radiol. 54: 325, 1981.
- 6.- Foley W.D., Bookstein J.J., Twist M.: Arteriography of renal-
transplants.
Radiology. 116: 271, 1975.
- 7.- Forstrom L.A.: In-111 labeled leukocytes in the diagnosis of -
rejection and citomegalovirus infection in renal transplant re-
cipients.
Clín.Nucl.Med. 6: 146, 1981.

- 8.- Frick M.P., Henke C.E., Forstrom L.A.: Use of 111-In labeled -
leucocytes in evaluation of renal transplant rejection.
Clin.Nucl.Med. 4: 24, 1979.
- 9.- Frick M.P.: Ultrasound in acute renal transplant rejection.
Radiology. 138: 657, 1981.
- 10.-Frick M.P., Feinberg S.B., Sibley R.: Ultrasound in acute re -
nal transplant rejection.
Radiology. 138: 657, 1981.
- 11.-Hillman B.J., Bienholz J.C., Bush G.J.: Correlation of echogra-
phic and histologic findings in suspected renal allograft rejec-
tion.
Radiology. 132: 673, 1979.
- 12.-Hricak H., Toledo-Pereyra L.H., Eyer W.R.: The role of ultra--
sound in the diagnosis of kidney allograft rejection.
Radiology. 132: 667, 1979.
- 13.-Hricak H.: Acute post-transplantation renal failure: differen--
tial diagnosis by ultrasound.
Radiology. 139: 441, 1981.
- 14.-Koehler P.R., Kanemoto H.H., Maxwell J.G.: Ultrasonic B scan -
ning in the diagnosis of complications in renal transplan pa -
tients.
Radiology. 119: 661, 1976.
- 15.-Marshall V.: Renal transplantation, 15 years' experience.
Br.J.Surg. 68: 1, 1981.

- 16.- Moore F.D.: Transplantation. a perspective.
Transplant.Proc. 12: 539, 1980.
- 17.- Mudge H.G.: Nephrotoxicity of urographic radiocontrast drugs.
Kidney.Int. 18: 540, 1980.
- 18.- Novick A.C.: The role of computerized tomography in renal --
transplant patients.
J.Urol. 125: 15, 1981.
- 19.- O' Connor J.F., Dealy J.B., Lindquist R.: Arterial lesions -
due to rejection.
Radiology. 89: 614, 1967.
- 20.- Petrek J., Tilney N.L., Smith E.H.: Ultrasound in renal trans-
plantation.
Ann.Surg. 185: 441, 1977.
- 21.- Pontes J.E.: Lymphatic complications in renal allografts. A -
new locale.
Urology. 17: 26, 1981.
- 22.- Rosenthal L., Mangel R., Lisbona R.: Diagnostic applications-
of radiopertechnetate and radiohippurate imaging in post-re -
nal transplants complications.
Radiology. 111: 347, 1974.
- 23.- Sampson W.F.: External monitoring of kidney transplant func -
tion using Tc-99m (Sn) DTPA.
J.Nucl.Med. 22: 411, 1981.
- 24.- Shanahan W.S.: 99mTc-DTPA renal studies for acute tubular ne-

-crosis: specificity of dissociation between perfusion and clearance.

A.J.Radiol. 136: 249, 1981.

- 25.- Slapak M.: Renal transplant with major donor-recipient blood-group incompatibility: reversal of acute rejection by the use of modified plasmapheresis.

Transplantation. 31: 4, 1981.

- 26.- Vincenti F., Amend W., Feduska N.J., Salvatierra O.Jr.: Improved outcome following renal transplantation with reduction in immunosuppression therapy for rejection episodes.

Am.J.Med. 69: 107, 1980.

- 27.- Vinik M., Smellie W.A.B., Freed T.A., Hume D.M.: Angiographic evaluation of the human homotransplant kidney.

Radiology. 92: 873, 1969.

COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS EN EL TRASPLANTE RENAL

El trasplante clínico es una tarea extraordinaria aceptada como una forma de tratamiento de la insuficiencia renal crónica, - que requiere de equipos interdisciplinarios para su elaboración.- Como todo procedimiento médico quirúrgico está expuesto a complicaciones que se analizarán enseguida. (16,18,24)

Las complicaciones vasculares son pocas después del trasplante, pero por la gravedad que representan obligan a prestarles especial atención. La hemorragia por dehiscencia en la línea de sutura, por técnica deficiente, se ha presentado en dos casos de nuestra serie con pérdida del riñón, sin embargo se reporta que puede presentarse entre el 1.9 y 4.4%. La hemorragia tardía y masiva es secundaria a infección con gran mortalidad amén de la pérdida del riñón, por lo que nunca se insistirá demasiado en su prevención - mediante una disección y hemostasia cuidadosa, ligadura de todos los conductos linfáticos, y una técnica meticulosa en la anastomosis vascular extremando las medidas de asepsia. (7,37)

La trombosis arterial es otro problema grave que lleva a la pérdida del riñón injertado, depende de errores técnicos con formación de un colgajo en la íntima, en caso de anastomosar varias arterias renales, como secuela de la endarterectomía en el vaso receptor, por desgarró de la íntima con la cánula de perfusión durante la nefrectomía para extraer el riñón del donador, así como evento final del fenómeno de rechazo que conlleva a la trombosis-

vascular arterial y venosa. En nuestra serie encontramos dos ca - con esta complicación con pérdida del riñón y atribuible a los - aspectos previos, siendo reportado en la literatura que ocurre en - tre el 1 y 2 %. (5,33)

La trombosis venosa es muy rara (0.5%) corroborado por noso - tros al contar con un solo caso; puede presentarse por angulación de la anastomosis, propagación del trombo en la vena iliaca, por - cúmulo de sangre o linfa perirrenal o bien por el síndrome de com - presión de la arteria iliaca izquierda. (6)

La ruptura del riñón, reportada entre un 3.6 y 6 % la hemos - visto en dos casos en un lapso de 2 a 4 semanas después del tras - plante y que terminó en nefrectomía, se supone debido a lesión is - quémica o bien a la influencia de un rechazo severo. (9,10)

La estenosis de la arteria renal reportada entre un 3 y 11,8 % se ha diagnosticado en cinco casos de la presente serie por me -- dios angiográficos desde los 3 meses hasta los 2 años después del trasplante. (Fig.No. 1) Todos ellos se estudiarón por hiperten -- sión arterial descartando la ingesta de esteroides, la presencia - de "riñones propios", el rechazo crónico del órgano o bien la po - sibilidad de ser esencial como causante de las cifras elevadas de tensión arterial de difícil control con la medicación. En alguno - de los pacientes la estenosis de la arteria renal se comportó co - mo un seudorechazo, considerando que dicho defecto depende de mul - tiples causas empezando por el desgarró de la íntima durante la -



Figura No 1
Arteriografía oblicua de un trasplante renal
donde se demuestra una estenosis por fibro -
sis periarterial.



Figura No 2
Pieza de necropsia de
trasplante renal hete
rotópico, con necro -
sis de la pared vesical. Obsérvense los -
riñones propios.

nefrectomía en el donador con estenosis cicatricial ulterior, traumatismo de la arteria renal con la cánula de perfusión o a la ligadura exterior, a errores técnicos por angulación, acodamiento, -- adherencias periarteriales, propagación de la aterosclerosis en la arteria donadora y principalmente por fibrosis periarterial como secuela de los mecanismos de rechazo que prácticamente atrapan la arteria renal donadora. En nuestra experiencia hemos operado -- tres casos en los que se encontró dicha fibrosis que requirió de -- extensa liberación corroborándose que el sitio de anastomosis se -- encontraba sin problemas; en un caso se detectó una falla técnica -- en la línea de sutura que requirió de resección de la anastomosis -- con estenosis y reanastomosis termino-terminal, y por último un ca -- so de riñón de donante cadavérico pediátrico que se implanto en un -- receptor adulto, que creció en tal forma (por hipertrofia) que an -- guló el sitio de la anastomosis y cuyo manejo requirió de reimplan -- te termino-lateral en la ilíaca externa. En todos los casos se co -- rrigió la hipertensión arterial. (7,15,22,26,34,35)

El linfocèle tiene efectos expansivos en el espacio retroperito -- neal y por ende en el trasplante renal comprometiendo su función; -- se reporta entre un 2 y 18 %, sin embargo la disección cuidadosa, -- y ligadura de todos los conductos linfáticos de la cadena ilíaca -- ha permitido tener un solo caso en esta serie y cuya aparición -- fue a los 8 meses de evolución resuelto mediante marsupialización -- una vez que se corroboró el diagnóstico con ecografía y linfogra --

-grafía. Se señalan otros factores que favorecen su presencia como la ingesta de esteroides, diuréticos, anticoagulantes, crisis de rechazo y obstrucción ureteral. (11,20)

La infección de la herida quirúrgica cada vez menos frecuente - por la adecuada preparación del paciente para la cirugía, con erradicación de posibles focos infecciosos, asepsia y antisepsia de la piel con derivados iodados, hemostasia y técnicas quirúrgicas depuradas; en nuestra experiencia hemos encontrado 12 casos infectados sin contaminación retroperitoneal, siendo la frecuencia semejante a la que reporta la literatura. (17)

Las complicaciones urológicas de igual magnitud, representan el 7 % global en esta serie, cuando se presentan elevan al doble la posibilidad de muerte. (2,8,12,19,21,28,32,36)

Las fistulas vesicales por lo regular son resultado del cierre inadecuado de la vejiga, posibilidad que aumenta cuando se trata de un segundo o tercer trasplante. (Figs. Nos. 2 y 3)

Las complicaciones del ureter aparecen cuando disminuye su riesgo sanguíneo con la consecuente necrosis y formación de fistula u obstrucción por estenosis cicatricial. En estas situaciones está indicada la corrección quirúrgica a la brevedad posible ante la posibilidad de aumentar la morbilidad del trasplante y del receptor.

La infección de las vías urinarias disminuye la supervivencia del injerto al igual que la presencia de varias arterias renales en el donador cuando se realiza extrema disección en el hilio pro-

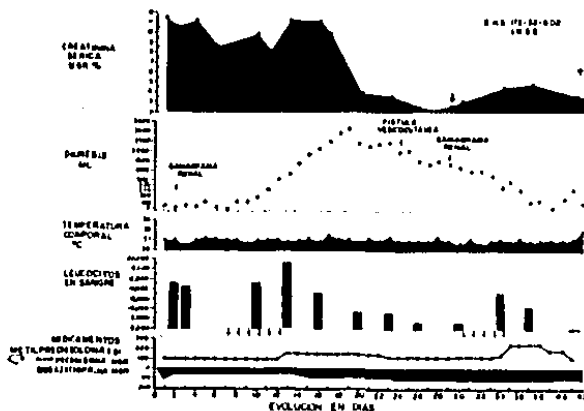


Figura No 3
Complicación urológica con fistula vesico cutánea con incremento de la morbilidad.

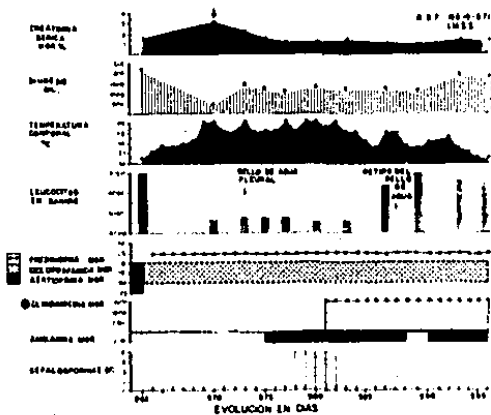


Figura No 4
Neumonía bacteriana grave por estafilococo bular y neumotorax que requirió manejo intensivo en un trasplantado con 563 días de evolución.

-duciendo isquemia ureteral con el consiguiente aumento de las complicaciones urológicas.

La urateroneocistostomía es el método preferido para reestablecer la continuidad de las vías urinarias después del trasplante, - teniendo como métodos alternos la uretero-uretereanastomosis o la uretero-pieloanastomosis, recursos utilizables cuando existe pérdida del uretero donante.

Por todo esto es indispensable la corrección quirúrgica de las complicaciones señaladas en el trasplante renal mediante técnicas muy especializadas y por ende individualizadas para cada enfermo.

Entre las infecciones graves destacan las de las vías aéreas - con neumonías severas bacterianas, micóticas o virales que comprometen la vida del paciente. En ocasiones se requiere de biopsia -- pulmonar abierta para su diagnóstico así como un manejo intensivo. (Fig. No. 4)

Entre las causas de muerte en receptores de riñón también se -- incluyen las complicaciones gastrointestinales y hepáticas que varían entre el 10 y 15 % y que incluyen en nuestra serie tres casos de sangrado de tubo digestivo alto por úlceras gástricas agudas, - un cuadro de trombosis mesentérica, un absceso hepático no amibiano, tres pancreatitis, cuatro casos de amibiasis intestinal y una perforación de colon por divertículo roto. (Fig.No. 5) En todos -- de vera realizarse el diagnóstico precoz e indicar el manejo médico quirúrgico adecuado. (1,3,13,14,23,27,29,30,38,40)

Otro tipo de complicación, referida a la inmunosupresión es el aumento de la frecuencia del cancer en receptores de trasplante renal entre 1.2 y 4 % de acuerdo a los reportes del Registro Internacional, indicando que los linfomas y reticulosarcomas aparecen entre los 34 y 154 meses postrasplante, sin embargo en nuestra experiencia no hemos detectado al momento ninguna neoplasia.

Por otra parte, es conocida la alteración en el metabolismo del calcio y fosforo en el nefrópata con la presencia de hiperparatiroidismo secundario o terciario cuyo manejo médico postrasplante ha sido satisfactorio, habiendo recurrido en un solo caso a la paratiroidectomía subtotal para su control. (39) Algunos enfermos han presentado diabetes secundaria a esteroides, reportada entre un 6 y 11 % a partir del segundo o tercer mes después del trasplante hasta cinco meses después como en uno de nuestros casos (Fig. No. 6) cuya manifestación inicial fué en forma de coma hiperglucémico no cetósico; el manejo es a base de insulina asociado a la regulación de la dosis de esteroides y posteriormente si es necesario el empleo de hipoglucemiantes orales. (31)

Por último hay otro tipo de complicaciones osteomusculares como la necrosis aséptica de la cabeza del fémur que requiere de prótesis metálica sustitutiva para su manejo, y oftalmológicas como la catarata que requiere de la extracción del cristalino opacificado. (4,25).

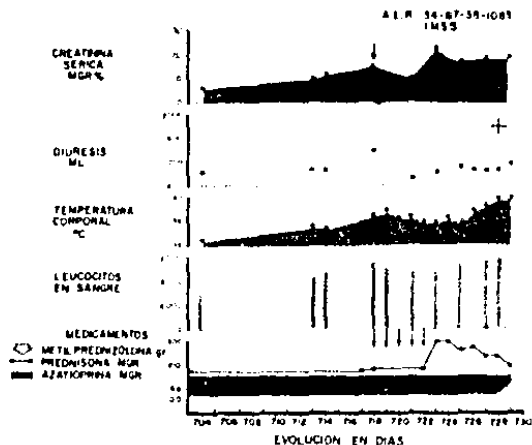


Figura No 5

Complicación abdominal con peritonitis y sepsis por divertículo roto de colon con muerte en el postoperatorio inmediato, después de cursar con más de 700 días de buena función del trasplante renal.

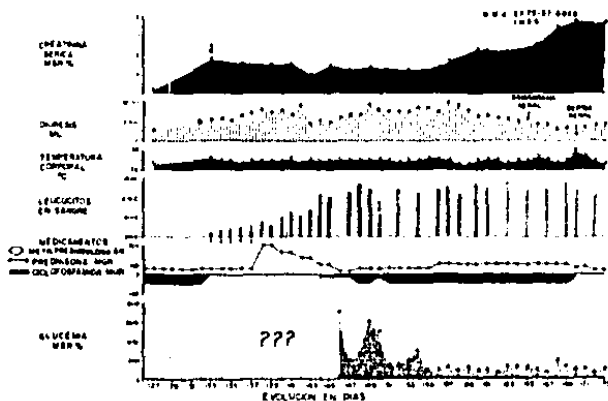


Figura No 6

Hiperglicemia por diabetes secundaria a esteroides. Evolución torpida con coma hiperosmolar.

Las complicaciones en relación a la cirugía del trasplante renal son causas importantes de fracaso del alotrasplante y elevan la mortalidad, por lo que siempre se debe de considerar la mejor selección de posibles receptores de trasplante con una adecuada histocompatibilidad con su donador, depuración extrema en la obtención, preservación e implantación del riñón, con vigilancia adecuada en el postoperatorio para detectar cualquier posible complicación y tratarla oportunamente, señalando finalmente que es preferible que "se pierda el riñón y no la vida del paciente", es decir se deberá tener la decisión suficiente y amplio criterio para extirpar un riñón cuando no sea posible mantenerlo con las medidas actuales de manejo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aldrete J.S., Sterling W.A., Hathaway B.M.: Gastrointestinal - and hepatic complication affecting patients with renal allo - grafts.
Am.J.Surg. 29: 115, 1975.
- 2.- Barry J.M., Lawson R.K., Strong D.: Urological complications - in 173 kidney transplants.
J.Urol. 112: 561, 1974.
- 3.- Berne T.V., Chatterjee S.N., Craig J.R.: Hepatic dysfunction - in recipients of renal allografts.
Surg.Gyn.Obst. 141: 171, 1975.
- 4.- Briggs W.A., Hampers C.L., Merrill J.P.: Aseptic necrosis of - the femur after renal transplantation.
Ann.Surg. 175: 282, 1972.
- 5.- Erlich R.M., Smith R.B.: Surgical complications of renal trans - plantation.
Urology. 10: 43, 1977.
- 6.- Golden J., Stone R.A., Goldenberger L.: Immune-related vein - thrombosis in a renal allograft.
Ann.Int.Med. 85: 612, 1976.
- 7.- Golman M.H., Vineyard G.C., Lakes H.: A twenty year survey of - arterial complications of renal transplantation.
Surg.Gyn.Obst. 141: 758, 1975.

- 8.- Goldman M.H., Burleson R.L., Tierney N.L.: Calyceal-cutaneous-fistula in renal transplant patients.
Ann.Surg. 184:679, 1976.
- 9.- Haberal M.A., Picache R.S., Husberg B.S.: Late spontaneous --rupture in a homografted kidney.
Arch.Surg. 109: 824, 1974.
- 10.-Haimov M., Glabman S., Burrows L.: Spontaneous rupture of the kidneys.
Arch.Surg. 103: 510, 1971.
- 11.-Howard R.J., Simmons R.L., Najarian J.S.: Prevention of lympho-
celes following renal transplantation.
Ann.Surg. 184: 166, 1976.
- 12.-Hricko G.M., Birtch A.G., Bennett A.H.: Factor responsible for
urinary fistula in the renal transplant recipient.
Ann.Surg. 178: 609, 1973.
- 13.-Johnson W.C., Nabseth D.C.: Pancreatitis in renal transplanta-
tion.
Ann.Surg. 171: 309, 1970.
- 14.-Julien P.J., Goldberg H.I., Margulis A.R.: Gastrointestinal --
complications following renal transplantation.
Radiology. 117: 37, 1975.
- 15.-Kauffman H.M., Sampson D., Fox P.S.: Prevention of transplant-
renal artery stenosis.
Surgery. 81: 161, 1977.

- 16.- Kiser W.S., Hewitt C.B., Moutie J.E.: The surgical complications of renal transplantation.
Surg.Clin.North.Am. 51: 1133, 1971.
- 17.- Kyriakides G.D., Simmons R.L., Najarian J.S.: Wound infections in renal transplant wounds: Pathogenic and prognostic factors.
Ann.Surg. 186: 770, 1975.
- 18.- Leapman S.D., Vidne B.A., Butt K.M.: Elective and emergency surgery in renal transplants patients.
Ann.Surg. 183: 266, 1976.
- 19.- Leary F.T., Woods J.E., DeWeend J.H.: Urologic problems in renal transplantation.
Arch.Surg. 110: 1124, 1975.
- 20.-Lorimer W.S., Glassfor D.M., Sarles H.E.:Lymphocele; a significant complication following renal transplantation.
Lymphology. 8: 20, 1975.
- 21.-Malek G.H., Velling D.T., Daouk A.A.: Urological complications of renal transplantation.
J.Urol. 109: 173, 1973.
- 22.-Margules R.M., Belzer F.O., Kountz S.L.: Surgical correction of renovascular hypertension following renal allotransplantation.
Arch.Surg. 106: 13, 1973.

- 23.- Misra M.K., Pinkus G.S., Birtch A.G.: Major colonic diseases - complicating renal transplantation.
Surgery. 73: 942, 1973.
- 24.- Murray J.E., Tilney N.L., Wilson R.E.: Renal transplantation - 25 year experience.
Ann.Surg. 184: 565, 1976.
- 25.- Nelson C.L., Everts C.M., Popowniak K.: Musculoskeletal complications after renal transplantation.
Surg.Clin.North.Am. 51: 1205, 1971.
- 26.- Osborne D.E., Castro J.E., Shackman R.: Surgical correction of arterial stenosis in renal allografts.
J.Urol. 48: 221, 1976.
- 27.- Owens M.L., Wilson S.E., Salzman R.O.: Gastrointestinal complications after renal transplantation.
Arch.Surg. 111: 407, 1976.
- 28.- Palme J.M., Chatterjee S.N.: Complicaciones urológicas en el trasplante renal.
Clin.Quir,Nort.Am. 2: 305, 1978.
- 29.- Penn I., Brettschneider L., Simpson D.: Major colonic problems in human homotransplant recipients.
Arch.Surg. 100: 61, 1970.
- 30.- Penn I., Durst A.L., Machado M.: Acute pancreatitis and hyperamylasemia in renal homografts recipients.
Arch.Surg. 105: 167, 1972.

- 31.- Ruiz J.O., Simmons R.L., Callender C.O.: Steroid diabetes in renal transplant recipients. Pathogenetic factors and prognosis.
- Surgery. 73: 759, 1973.
- 32.- Salvatierra O.Jr., Olcott C., Amend W.A.: Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled.
- J.Urol. 117: 421, 1977.
- 33.- Simmons R.L., Tallents M.B., Kjelstrand C.M.: Kidney transplantation from living donors with bilateral double renal arteries.
- Surgery. 69: 201, 1971.
- 34.- Smellie V.M., Vinik M., Hume D.M.: Angiographic investigation of complicating human renal transplantation.
- Surg.Gyn.Obst. 5: 963, 1969.
- 35.- Smith R.B., Cesimi A.B., Lordon R.: Diagnosis and management of arterial stenosis causing hypertension after successful renal transplantation.
- J.Urol. 115: 639, 1976.
- 36.- Smolev J.K., McLoughlin M.G., Rolley R.: The surgical approach to urological complications in renal allotransplant recipients.
- J.Urol. 117: 10, 1977.
- 37.- Vinde B.A., Leapman S.B., Butt K.M.: Vascular complications in human renal transplantations.
- Surgery. 79: 77, 1976.

- 38.- Warshaw A.L., Welch J.P., Ottinger L.W.: Acute perforation of the colon associated with chronic corticosteroid therapy.
Am.J.Surg. 131: 442, 1976.
- 39.- Wilson R.E., Hampers C.L., Bersarstein D.S.: Subtotal parathyroidectomy in chronic renal failure; a seven year experience in a dialysis and transplant program.
Ann.Surg. 174: 640, 1971.
- 40.- Woods J.E., Anderson D.P., Frohnert P.P.: Pancreatitis in -- allografted patients.
Mayo.Clin.Proc. 47: 193, 1972.

ESTADO ACTUAL DEL TRASPLANTE RENAL

El trasplante de riñón junto con la hemodialisis son aceptados como forma de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal. En nuestro país el Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS llevó a cabo el primer trasplante renal con éxito en octubre de 1963 bajo la dirección de los doctores M. Quijano Narezo y F. Ortiz Quezada; (15,16) hacia 1975, se habían efectuado 66 procedimientos (5) y en los siguientes 6 años 160 más; así en los últimos 18 años se han realizado 226 trasplantes de riñón.

En la presente revisión se analiza la experiencia de los últimos 160 trasplantes consecutivos realizados entre 1976 y 1981. (11)

MATERIAL Y METODOS.

Se revisan los expedientes de esta casuística encontrando que en 1976 se hicieron 9 trasplantes, 50 en 1977, 28 en 1978, 33 en 1979, 25 en 1980 y 15 en 1981, para hacer un total de 160 casos; de estos, 102 correspondieron a donante vivo y 58 a donación cadavérica. (18) (Fig.No. 1)

Se hicieron 160 trasplantes en 155 receptores, tres con doble injerto y uno con 3 riñones implantados. Correspondieron 62 casos al sexo femenino y 93 al masculino, con edades que oscilaron entre los 6 y 48 años, con una media de 30, todos con nefropatía terminal debido a glomerulonefritis crónica en el 77%, a pielonefritis crónica en el 14% y el resto debido a afecciones congénitas, nefritis hereditaria y riñones poliquisticos.

Se seleccionaron los casos de acuerdo a los parámetros clínicos, psicológicos, inmunológicos y radiográficos adecuados, discutidos - en sesión médica y aprobados. El procedimiento se llevó a cabo con anestesia general mediante las técnicas quirúrgicas ya descritas. El postoperatorio se manejó en la Unidad de Trasplante Renal con cuidados intensivos en las primeras 48 horas vigilando la diuresis y las constantes vitales; todos los pacientes recibieron inmunosupresión (13) a base de esteroides y azatioprina. Los cateteres vasculares y drenajes se retiraron antes de las 72 horas, y la sonda vesical se quitó al 5o día del postoperatorio.

Tres veces por semana se determinó sodio, potasio, creatinina y osmolaridad sérica; en orina se midió sodio, potasio, creatinina, osmolaridad y proteínas. Simultáneamente se determinó en sangre: hemoglobina, hematocrito y leucocitos durante las 2 primeras semanas, luego 2 veces por semana y al estabilizarse la función renal cada mes durante el primer año. En forma seriada se examinó la telerradiografía de torax.

El centelleograma renal con Orto I-131 hipurato y tecnecio 99 - fue obtenido post-trasplante si el paciente presento oligo-anuria y nos orientó en casos de necrosis tubular, rechazo agudo, obstrucción arterial y urinaria. En caso de sugerir problema vascular se programó angiografía del trasplante y en caso de sospechar obstrucción o fuga urinaria se realizó cistografía y urografía excretora.

El rechazo agudo fue diagnosticado por el alza de la creatinina

sérica en forma significativa (mayor del 25% basal), disminución en la depuración de creatinina (mayor del 30%), elevación de los leucocitos en sangre, disminución de los volúmenes urinarios, hipertensión arterial sistémica, fiebre, dolor y aumento de volumen del órgano trasplantado; esto se correlacionó con los hallazgos de la centelleografía renal, ecografía, respuesta al tratamiento inmunosupresor o bien por medio de la arteriografía y/o biopsia renal.

La crisis de rechazo agudo fué tratada con metilprednisolona 1 gr diario endovenoso durante 3,4, o 5 días según respuesta y en los niños a razón de 10 mgs X Kg de peso. (26) En forma alternativa se empleó la prednisona 3 mgs X Kg de peso diario disminuyendo paulatinamente la dosis. Dada morbilidad que implica dicho manejo -- siempre se descartó la posibilidad de un pseudo-rechazo (2) dado -- por hiperglucemia, obstrucción ureteral, linfocitos, estenosis de la arteria renal, infección y recurrencia de la enfermedad original.

RESULTADOS.

En la observación de los pacientes que va desde un mes hasta los 6 años, encontramos que la supervivencia global es del 71.2%, correspondiendo el 79.4% a los receptores consanguíneos y el 56% a los receptores de riñón cadavérico. Dichas cifras se modifican al hablar de los pacientes vivos con riñón funcionando, teniendo en cuenta que cuando la donación es de familiar emparentado la supervivencia a un año es del 79% y a los 5 años del 68%; cuando se implan-

-tan órganos de cadáver la sobrevivida a un año es del 68% y a los 5 años del 40%. (Fig.No. 2)

La mortalidad operatoria es del 0% y la perioperatoria del 3%;- la hemodialisis postoperatoria en donación viva es del 3.1% y en donación cadavérica del 8%. (1) Ha habido tres casos de rechazo hiperagudo y uno acelerado a pesar de tener pruebas cruzadas negativas (3 de cadaver y uno de vivo) con la pérdida del riñón en todos y en 2 de los casos con muerte de los pacientes.

Las complicaciones quirúrgicas vasculares son del 3% (24) y las urológicas del 4%. (23) Casi todos los pacientes presentan al menos una crisis de rechazo agudo, en doce casos han evolucionado al rechazo crónico reingresando al programa de hemodialisis.

La principal causa de muerte es la infección (9) con septicemia y coagulación intravascular diseminada; las infecciones mas frecuentes son las de las vias urinarias, pero las mas graves son las pulmonares dadas por germen oportunistas, hongos, virus, etc., encontrandose casos de neumocistis carini, histoplasmosis, criptococosis, aspergilosis (12) y citomegalovirus entre otros. (3)

La recurrencia de la enfermedad original se ha detectado en 4 casos, siendo considerados a recibir un segundo injerto proveniente de cadáver; (6) hasta el momento no se ha detectado ningun caso de neoplasia.

DISCUSION.

Una vez dominado el aspecto quirúrgico del trasplante renal, la

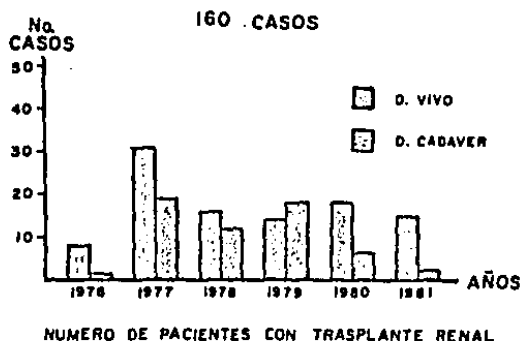


Figura No 1
Relación de casos trasplantados por año así como el tipo de donación: de vivo o cadáver.

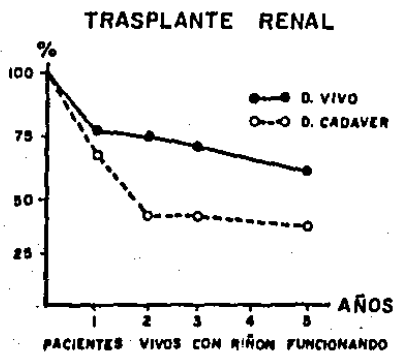


Figura No 2
Sobrevida a los 5 años con trasplante renal funcionando.

problemática es la de tipo inmunológico ya que las principales complicaciones siguen siendo el rechazo, y por la inmunosupresión la infección. (7,8,14,17)

El rechazo puede ser de cuatro tipos: el hiperagudo que se presenta en termino de horas después de haberse injertado el riñón; - el acelerado entre el 1o y 5o día de postoperatorio; el rechazo agudo, el mas común, ocurre del 5o al 14o día o bien en forma mas tardía y por último el rechazo crónico que aparece semanas o meses después del trasplante con deterioro lento y progresivo de la función renal. En las dos primeras variantes se deberá actuar en forma definitiva efectuando la nefrectomía del trasplante ante la imposibilidad de frenar la catastrofe inmunológica; en el rechazo agudo el ajuste necesario de las dosis de inmunosupresores será fundamental para revertir el proceso inmunológico. En el rechazo crónico el órgano trasplantado podrá quedarse in situ o extirparse cuando da sintomatología o bien ocasiona hematuria importante. Haciendose énfasis que en su diagnóstico se agotan todos los recursos paraclínicos que van desde los estudios de medicina nuclear -- hasta la biopsia renal.

La infección sigue siendo la causa mas común de muerte en el paciente que ha recibido un riñón; en nuestra experiencia las infecciones de la herida quirúrgica y el lecho perirrenal son mínimas y no representan el problema que ocasionan las neumonías bacterianas micóticas o virales, diagnosticadas por el patrón radiológico ca--

-racterístico, cultivo del cepillado bronquial y biopsia pulmonar-
abierta para obtener la certeza etiológica. (25) También se han -
detectado infecciones del sistema nervioso central cuyo manejo de-
berá ser agresivo sobretodo en los casos de micosis, empleando la-
vía intratecal para el uso de antimicóticos o bien utilizando el -
reservorio de Ommaya para tal fin. Aun con todo esto las infeccio-
nes mas frecuentes siguen siendo las de las vias urinarias cuyo -
manejo es con mucho el mas conservador, con buena respuesta al tra-
tamiento antimicrobiano.

Por otra parte, la oliguria duradera en cualquier riñón tras -
plantado, especialmente en el de cadaver, representa un problema -
difícil de resolver; la experiencia nos ha enseñado a recurrir a--
un enfoque enérgico para precisar la etiología de la oliguria, ya-
que puede tratarse de un rechazo hiperagudo o acelerado, trombosis
de arteria renal, necrosis cortical (1) o lo mas frecuente como la-
necrosis tubular aguda y que por razones obvias el manejo difiere-
en cada caso. De tal manera se utiliza el diagnóstico bioquímico--
por medio del valor de los azoados, electrolitos, depuración de --
agua libre y de la fracción de extracción de sodio, de rutina se -
recurre a la cineradioangiografía con radioisótopos empleando --
Tcm 99-DTPA (acido dietilentríaminopentaacético) para valorar la -
perfusión, luego con I-131 hipuran para ver la eliminación y final-
mente coloida de tecnecio o de Indio-113 para valorar el rechazo -
ya que estos isótopos tienen afinidad por el sistema reticuloendo-

-telial. (4) En caso de no haber respuesta al tratamiento médico de la posible sospecha diagnóstica se hará angiografía del trasplante y ante la duda biopsia renal abierta o guiada por ecografía procedimiento útil además para determinar el tamaño del riñón, de los calices y de la presencia de líquidos acumulados alrededor del órgano. Puede recurrirse a la cistoscopia, urografía excretora o pielografía ascendente para excluir la obstrucción o fistula urinaria. Rara vez se indica linfografía cuando se sospecha un linfocel.

Nuestros índices de sobrevida con riñón funcionando están muy cercanos a los reportados el 13o y último Registro Internacional de Trasplantes (A.C.S./N.I.H.) donde la sobrevida a 5 años de receptores consanguíneos es del 74% y del 51% para receptores de órganos de cadáver (68% y 40% respectivamente en nuestra serie). Las complicaciones quirúrgicas globales son del 8% y no rebasan el promedio de las mismas reportadas por los grandes centros de trasplante en Estados Unidos y Europa. (19,22)

Todo lo antes mencionado nos debe hacer reflexionar sobre la bondad de los procedimientos de trasplante renal, y olvidarnos que se trata de situaciones elitistas para un selecto grupo de pacientes, pensar que los costos se desploman en relación a los diferentes modos de diálisis crónica amén de la diferencia significativa del tipo de vida que llevan los pacientes. (10)

Esto pues, trata también de fomentar la concientización del per

-sonal médico, paramédico y público en general evitando conceptos-
atabicos en relación al trasplante y solicitar la cooperación de -
la comunidad ante la carencia de órganos provenientes de cadáver -
para que se desarrolle un programa a nivel nacional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Brophy D., Najarian J.S., Kjellstrand C.M.: Acute tubular necrosis after renal transplantation.
Transplantation. 29: 245, 1980.
- 2.- Cruz M. Melvin., Gutiérrez Carroño R.: Pseudorrechazo en el trasplante renal.
Tesis de Postgrado. U.N.A.M. , Mex 1978.
- 3.- Chatlerjee S.N., Jordan G.W.: Prospective study of the prevalence and symptomatology of cytomegalovirus infection in renal transplant recipients.
Transplantation. 28: 457, 1979.
- 4.- Diethelm A.G., Duborsky E.V., Whelchel J.D.: Diagnosis of impaired renal function after kidney transplantation using renal scintigraphy, renal plasma flow and urinary excretion of hippurate.
Ann.Surg. 191: 604, 1980.
- 5.- Exaire M.E., Ortiz Q.F., Diaz de L.M.: Insuficiencia renal aguda y crónica. Tratamiento médico, dialítico y trasplante renal.
Rev.Mex.Anest. y Ter.Int. 24: 526, 1975.
- 6.- Gifford R.M., Sutherland D.E.R., Fryd D.S.: Duration of first renal allograft survival as indicator of second allograft outcome.
Surgery. 88: 611, 1980.

- 7.- Guttman R.D.: Renal transplantation.
New.Eng.J.Med. 301: 975, 1979.
- 8.- Guttman R.D.: Renal transplantation.
New.Eng.J.Med. 301: 1038, 1979.
- 9.- Hume D.M.: Kidney transplantation.
Rapaport R.T. y Dausset J. (Eds). New York, Grune and Stratton
Inc. 1968.
- 10.-Humphries Jr. A.L., Dennis A.J., Rao R.: Kidney transplanta --
tion: A revicew of recent trends.
Am.Surg. 44: 61, 1978.
- 11.-Landa L., Editor. Manual de Procedimientos del Comité de Tras-
plantes. Hospital General C.M.N., I.M.S.S. 1981.
- 12.-Lehne G.C., Torres Z.M., Szymanski J.J., Sartorius C.: Asper-
gilosis pulmonar en trasplante renal.
Nefrol.Mex. 1: 61, 1980.
- 13.-McGeown M.G., Douglas J.F., Brown W.A.: Advantages of low-dose
steroid from the day after renal transplantation.
Transplantation. 29: 287, 1980.
- 14.-Moore F.D.: Less ons we have learned from the transplant expe-
rience.
Surgery. 81: 63, 1976.
- 15.-Ortiz Q.F., Quijano N.M.: Generalidades en el manejo del tras-
plante de riñón en el hombre.
Rev.Mex.Urol. 24: 263, 1965.

- 16.- Ortiz Q.F., Exaire M.E., Quijano N.M.: Trasplante de riñón en humanos. Estado actual y experiencia en 18 casos.
Rev.Med.IMSS. 8: 52, 1969.
- 17.- Rapaport F.T.: Transplantation Biology and Medicine.
J.A.M.A. 241: 1704, 1979.
- 18.- Reglamento Federal para la Disposición de Organos, tejidos y cadáveres de seres humanos.
Codigo Sanitario reforma al aparecido en el Diario Oficial de la Nación el 16-Marzo de 1981.
Secretaria de Salubridad y Asistencia.
- 19.- Salvatierra O.Jr., Feduska N.J., Cochrum K.C.: The impact of 1 000 renal transplant at one center.
Ann.Surg. 186: 424, 1977.
- 20.- Silberman H., Fitzgibbons T.J., Butler J.: Renal allografts - retained in situ after failure.
Arch.Surg. 115: 42, 1980.
- 21.- Simmons R.L., Lopez C., Balfour H.: Cytomegalovirus: Clinical virological correlations in renal transplants recipients.
Ann.Surg. 180: 623, 1974.
- 22.- Sommer B.G., Sutherland D.E.R., Kjellstrans C.M.: One thou -- sand renal transplants at the University of Minnesota, 1963 - 1977.
Minn.Med. 62: 861, 1979.

- 23.- Starzl T.E., Groth C.G., Putnam C.W.: Urological complication in 216 recipients of renal transplants.
Ann.Surg. 172: 1, 1970.
- 24.- Vidne B.A., Leapman S.B., Dutl K.H.: Vascular complications - in human renal transplantation.
Surgery. 79: 77, 1976.
- 25.- Waltzer W.C., Sterioff S., Zincke H.: Open-lung biopsy in the renal transplant recipient.
Surgery. 88: 601, 1980.
- 26.- Woods J.E., Anderson C.F., De Weerd J.H.: High-dosage intravenously administered methylprednisolone in renal transplantation.
J.A.M.A. 223: 896, 1973.