

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Central Sur de Alta Especialidad

“EVOLUCIÓN DE SEGUNDO TRASPLANTE
RENAL”

TESIS

que para obtener el Título de Especialidad en

MEDICINA INTERNA

Presenta

DR. SAMUEL ENRIQUE LÓPEZ BARRÓN

México, D. F.

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS

“EVOLUCION DE SEGUNDO TRASPLANTE
RENAL”

AUTOR: Dr. Samuel Enrique López Barrón

TUTOR: Dr. Vicente Zúñiga Armendáriz

Dr. Luis Álvarez Amador

ASESORES: Dra. Laura Moreno Altamirano

Dr. Jorge Carreón García

ÍNDICE

1.0 INTRODUCCIÓN	1
2.0 ANTECEDENTES	2
3.0 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	7
4.0 JUSTIFICACIÓN	8
5.0 OBJETIVOS	9
6.0 METODOLOGÍA	10
6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	10
6.2 DEFINICIÓN DE LA ENTIDAD NOSOLÓGICA	10
6.3 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETIVO	12
6.4 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN	12
6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12
6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
6.4.3 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL	12
6.5 DISEÑO ESTADÍSTICO	12
6.5.1 MARCO DE MUESTREO	12
6.5.2 UNIDAD ÚLTIMA DE MUESTREO	12
6.5.3 MÉTODO DE MUESTREO	13
6.5.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	13
6.6 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	13
6.7 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	14
6.8 ÉTICA	14
7.0 RESULTADOS	15
8.0 DISCUSIÓN	18
9.0 CONCLUSIONES	24
10.0 ANEXOS	25
11.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

1.0 INTRODUCCIÓN

Numerosos informes han documentado la seguridad y eficacia del retrasplante renal. Sin embargo, se han identificado algunos factores de riesgo en individuos receptores de segundo trasplante renal como: edad mayor de 40 años, injerto de cadáver, pérdida del primer injerto dentro de los 6 primeros meses post-trasplante e intervalo menor de 6 meses entre cada trasplante, entre otros. Con el advenimiento de la Ciclosporina A se han modificado algunos de estos factores. No obstante, existe limitada información sobre estos factores de riesgo en receptores de segundo trasplante bajo tratamiento inmunosupresor con ciclosporina. En este estudio analizamos los factores de riesgo para una evolución no favorable y la sobrevida del segundo trasplante renal.

2.0 ANTECEDENTES

Los informes más antiguos sobre la idea de trasplantar un órgano se remontan a la literatura China, en donde se hace referencia a dos de sus más famosos cirujanos: Pien Ch'iao y Huat'ó. A Pien Ch'iao quien vivió durante el siglo II a.C. se le atribuía la capacidad de operar sin dolor y haber logrado intercambiar el corazón de dos pacientes. Huat'ó reconocido como una personalidad histórica por sus escritos alrededor del año 190 d.C., fue cirujano de T'sao, Rey de Wei y su corte, de él se dice que empleaba un anestésico general "mafei-san" disuelto en orina, logrando efectuar trasplantes de tejidos y órganos, incluyendo el corazón.¹

La leyenda clásica del oeste, llena de simbolismos religiosos, se refiere a los santos médicos: Cosme y Damián, quienes vivieron el Golfo de Issus de Sicilia durante los años 285 a 305 d.C. Fueron perseguidos y finalmente decapitados en Siria, según la leyenda, por haberse atrevido a trasplantar la pierna de un moro recién fallecido a un paciente que había sufrido la amputación del miembro inferior derecho.^{1,2}

El período reciente, que ha dado lugar a los conceptos de injertos o trasplantes de estructuras más complejas empieza con John Hunter (1728-1793). Aún cuando Hunter se considera el padre de la Cirugía Experimental, sus aportaciones fueron excelentes en lo concerniente a la aplicación de los principios naturales de la anatomía comparada. Auto-trasplantó con éxito el primer premolar de un paciente que horas antes lo había perdido traumáticamente. El éxito de los

trasplantes dijo: “Se funda en la disposición de los tejidos vivos a unirse entre sí cuando se ponen en contacto uno con otro”.¹

Estos principios Hunterianos influyeron notablemente en las investigaciones de Brown-Séquard (1817-1894) quien dentro de sus múltiples experimentos llevó a cabo trasplantes de testículos en animales de diferentes especies con la idea de lograr rejuvenecerlos, era tal su entusiasmo que finalmente logró injertarse así mismo extractos testiculares con el fin de aumentar su virilidad. Si bien, estos injertos no cumplieron su objetivo, si permitieron por otro lado iniciar multitud de investigaciones en el campo de la endocrinología y el estudio de las secreciones hormonales.²

No fue sino hasta principios de este siglo cuando se logró efectuar anastomosis vasculares con éxito gracias a los estudios de Alexis Carrel, que le merecieron el premio Nobel. Cinco años más tarde, estableció los conceptos de trasplante de aloinjertos, autoinjertos y xenoinjertos de tejidos en animales. Sin embargo, el primer trasplante renal se hizo realidad en 1954 entre gemelos idénticos en el Peter Bent Brigham Hospital de Boston por Murray y Merrill, iniciando un periodo de trasplantes renales con frecuentes complicaciones de naturaleza médica y quirúrgica.^{1,2}

El campo de la inmunología de los trasplantes surge con Peter Gorer en los años 30s. Sus investigaciones clásicas sobre la inmunología del rechazo de aloinjertos fueron parcialmente resumidas en la observación de que es casi imposible encontrar el mismo mecanismo de destrucción celular en los diferentes

tipos de rechazo. En 1937, Gorer identificó los primeros antígenos de histocompatibilidad y un año más tarde manifestó que los factores isoantigénicos estaban genéticamente determinados y presentes en el tejido injertado, pero ausentes en el huésped, los cuales eran capaces de desencadenar una respuesta que culminaba en la destrucción del trasplante. La noción del rechazo de tejidos extraños como resultado de la respuesta inmunológica del huésped llevó al estudio de la histocompatibilidad y a la manipulación del sistema inmune. ^{2,3}

Aunque se demostró que la radiación corporal total a dosis subletales podía ser efectiva para prolongar la sobrevida del injerto, el descubrimiento del antimetabolito 6-mercaptopurina (6-MP) en 1959 por Schwartz y Damashek, llevó a la observación de que producía tolerancia inmunológica en el conejo. Lo que más tarde fue de utilidad para Calne y cols. para demostrar que la 6-MP prolongaba la sobrevida de injertos en perros. Posteriormente su derivado imidazólico, la azatioprina, se empleó para inducir inmunosupresión en el receptor del injerto. Desde entonces, la terapéutica inmunosupresora se ha ampliado para incluir a los corticoesteroides, ciclosporina A, globulinas antitimocíticas o antilinfocíticas policlonales y anticuerpos monoclonales, que han tenido impacto sobre la seguridad y eficacia del trasplante renal. ^{2,4}

Desde 1960, el trasplante renal se ha convertido en el procedimiento de elección para la rehabilitación integral del paciente con insuficiencia renal crónica terminal al ofrecer la mejor posibilidad de sobrevida a largo plazo. El número de trasplantes renales se ha incrementado progresivamente en la última década.

Durante los 80's, más de 71,000 trasplantes renales se habían realizado en los Estados Unidos, lo cual traduce que al año es de aproximadamente el 9% de el número de pacientes que son dializados. Sin embargo, algunos pacientes tienen mala evolución del injerto, lo que se relacionó con factores como la edad avanzada, raza de color y diabetes mellitus, entre otros. A pesar de haberse mejorado la tasa de supervivencia al año del injerto renal con las nuevas modalidades de tratamiento inmunosupresor, todos los injertos están sujetos a una pérdida progresiva en la función que puede evolucionar a la insuficiencia renal por rechazo crónico.⁵

Antes de la introducción de la ciclosporina A, numerosos artículos documentaron la seguridad y eficacia de retransplante renal tratados con prednisona y azatioprina. Desde 1973, Hushberg y cols.⁶ enfatizaron que los riñones de donador vivo relacionado tienen un mejor pronóstico a largo plazo que los de donador cadavérico, tanto en el primer como en el segundo trasplante renal, y que mientras mayor es el tiempo transcurrido entre el primer y segundo trasplante, mayor es la supervivencia del segundo. En 1976, Casali y cols.⁷ encontraron otras correlaciones estadísticamente significativas con el mal pronóstico del segundo trasplante renal que incluyen: pacientes mayores de 40 años, con diabetes mellitus o pérdida del primer trasplante por rechazo en un período de 6 meses. La difusión del empleo de la ciclosporina a partir de 1980, incrementó la tasa de supervivencia en los segundos injertos renales, pero aún permanece entre el 10 y el 20% por debajo de la supervivencia del primer injerto. Además, la experiencia

en la utilización de la ciclosporina ha reducido la influencia de factores de riesgo como la diabetes mellitus, la edad del donador o del trasplantado y el número de antígenos de histocompatibilidad no apareados.⁸⁻¹¹

3.0 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Se ha documentado en la literatura la seguridad y eficacia del retrasplante renal como una opción terapéutica en pacientes seleccionados.

Varios autores han identificado factores de riesgo en receptores de segundo trasplante renal bajo tratamiento inmunosupresor convencional como: edad mayor de 40 años, diabetes mellitus, injerto de cadáver, pérdida del primer injerto en los 6 primeros meses postrasplante e intervalo menor de 6 meses entre cada trasplante. La inclusión de la ciclosporina A a los esquemas de tratamiento inmunosupresor desde los 80's ha modificado estos factores y se han estudiado otros, los cuales pueden influir de manera adversa sobre la evolución del segundo trasplante renal. Sin embargo, la información al respecto aun es limitada lo que hace necesario su estudio.

4.0 JUSTIFICACIÓN

Existen varios factores de riesgo en segundo trasplante renal que pueden influir de manera adversa en la sobrevida del injerto y del paciente bajo triple tratamiento inmunosupresor.

La identificación de estos factores puede tener varias implicaciones clínicas, ya que pueden ser empleados para seleccionar pacientes que disfrutarán de una mayor sobrevida del injerto renal y de los mismos.

5.0 OBJETIVOS

- a) Analizar los factores de riesgo asociados a la evolución del segundo trasplante renal.
- b) Describir la sobrevida del segundo trasplante renal y compararla con la sobrevida de su primer trasplante renal.
- c) Analizar el tipo y la frecuencia de complicaciones en pacientes con segundo trasplante renal.

6.0 METODOLOGÍA

6.1 Diseño de la investigación:

Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo.

6.2 Definición de la entidad nosológica.

- Trasplante renal: Se refiere al acto de injertar un riñón ajeno a un paciente que actúa como receptor. El injerto renal puede provenir de varias fuentes: De un donador vivo relacionado (familiar), de un donador vivo emocionalmente relacionado (amigo) y de un donador cadavérico.
- Tratamiento inmunosupresor: Los pacientes se manejaron durante su primer y segundo trasplante renal con triple tratamiento inmunosupresor que consistió en ciclosporina A a 8mg/kg/día, azatioprina 1.5 a 2 mg /kg/día y esteroides que se ajustaron de acuerdo al siguiente esquema: 1er día post-trasplante metilprednisolona 1g IV en bolo, 2º día post-trasplante metilprednisolona 500 mg IV en bolo, 3er día post-trasplante prednisona a una dosis inicial de 200 mg c/24hrs, la cual se redujo a 80, 60, 40 y 20 mg c/12 hrs y a partir del 8º día post-trasplante 20 mg / día.

- Rechazo agudo: Se define como un síndrome que se inicia después de las 48 hrs del trasplante renal de manera reversible. Se caracteriza clínicamente por febrícula, dolor del injerto renal, pudiendo coexistir edema e hipertensión arterial sistémica. Por laboratorio existe una elevación súbita de las cifras de azoados (cuando menos un 25% en relación a las cifras previas), leucocitosis, proteinuria, hiponatriuria, aumento en la osmolaridad urinaria, etc. Por ultrasonido se aprecia nefromegalia, con aumento del grosor de la corteza renal y prominencia de las pirámides y por centelleografía muestra retraso en la llegada del radiofármaco al injerto, con prolongación de los tiempos de perfusión y eliminación. Desde el punto de vista histopatológico se pueden distinguir dos variedades: el rechazo agudo celular y vascular.
- Rechazo crónico: Se define como un síndrome clínico que se presenta generalmente después de los 6 meses del trasplante renal manifestado por deterioro funcional renal lento, progresivo e irreversible que resulta en insuficiencia renal crónica terminal. Histológicamente puede presentar dos tipos de lesiones: el rechazo crónico vascular y la glomerulopatía del trasplante renal.

6.3 Definición de la población objetivo:

Se estudiaron 6 pacientes, todos del sexo femenino sometidos a segundo trasplante renal. Cabe mencionar que los datos obtenidos son difícilmente extrapolables dado el tamaño de la muestra.

6.4 Características generales de la población.

6.4.1 Criterios de inclusión:

Se estudiaron todos los pacientes sometidos a segundo trasplante renal.

6.4.2 Criterios de exclusión:

Ninguno.

6.4.3 Ubicación espacio-temporal:

Servicio de Nefrología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad en el periodo de tiempo comprendido de Julio de 1984 a Agosto de 1992.

6.5 DISEÑO ESTADÍSTICO.

6.5.1 Marco de muestreo:

No se realizó muestreo, se incluyeron todos los pacientes. Los expedientes se obtuvieron del archivo clínico y del Servicio de Nefrología del hospital.

6.5.2 Unidad última de muestreo:

Expedientes de individuos trasplantados.

6.5.3 Método de muestreo:

Ninguno.

6.5.4 Tamaño de la muestra:

Seis pacientes.

6.6 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y DE ESCALAS DE MEDICIÓN

Sexo del receptor: Escala de medición nominal.

Edad del receptor: Escala de medición ordinal.

Sobrevida del injerto renal: Duración en tiempo de la función del injerto renal trasplantado. Escala de medición ordinal.

Sobrevida del paciente: Tiempo de vida del paciente con relación al trasplante. Escala de medición ordinal.

Fuente del injerto: El injerto renal trasplantado se obtuvo de donador vivo relacionado o de donador cadavérico. Escala de medición nominal.

Intervalo de tiempo entre el primer y segundo trasplante renal: Periodo de tiempo comprendido entre la pérdida de la función del primer injerto renal y la realización del segundo trasplante renal. Escala de medición intervalo.

Diálisis: Manejo sustitutivo de la función renal a través de diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Creatinina sérica: Escala de medición cuantitativa.

Urea sérica: Escala de medición cuantitativa.

Hemoglobina: Escala de medición cuantitativa.

Hematocrito Escala de medición cuantitativa.

Proteinuria: Escala de medición cuantitativa.

6.7 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se recopilaron los datos de los expedientes clínicos y de los exámenes de laboratorio localizados en el archivo clínico y del Servicio de Nefrología. Las variables cuantitativas estudiadas se expresaron como media \pm desviación estándar para su análisis las variables cualitativas se expresaron como porcentaje.

6.8 ÉTICA

Dado que el diseño del estudio es retrospectivo, no se emplearon procedimientos que afectaran la salud física mental y social del paciente.

7.0 RESULTADOS

De Julio de 1984 a Agosto de 1992, en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos se realizaron 80 trasplantes renales, de los cuales 74 fueron primarios y 6 fueron segundo trasplante. Los pacientes retrasplantados, todos fueron del sexo femenino, con una edad promedio de 21.5 ± 10.2 años (rango: 14 a los 38 años de edad) (Tabla I).

Los diagnósticos clínicos primarios establecidos como causa de la insuficiencia renal fueron: Tres casos que se manifestaron como glomerulonefritis crónica hipocomplementémica, por biopsia renal pecutánea se demostró glomerulonefritis membrano-proliferativa tipo I; los 3 casos restantes mostraron síndrome de nefritis túbulo-intersticial crónica (Tabla I).

El primer trasplante renal se realizó entre los 14 y 38 años de edad, con un promedio de 21.5 ± 10.2 años. Cinco pacientes se sometieron a trasplante renal de donador cadavérico (TRDC) y 1 a trasplante de donador vivo relacionado (TRDVR) (Tabla II). Todos los pacientes recibieron triple tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, azatioprina y prednisona, a excepción de un caso que se manejo inicialmente con azatioprina, prednisona y OKT3 por rechazo agudo, siendo sustituido este último a los 14 días post-trasplante por ciclosporina A. Dos pacientes (caso I y V), presentaron rechazo agudo irreversible del injerto a los 6 y 51 días post-trasplante, respectivamente. Un paciente presentó rechazo crónico al 6º mes post-trasplante. Los casos restantes evolucionaron lentamente hacia la insuficiencia renal crónica entre los 32 y 43 meses post-trasplante, que requirió manejo sustitutivo de la función renal. La

sobrevida del injerto renal fue de 41, 43, 1.7, 32, 0.2 y 5 meses, respectivamente (Fig. 1).

Todos los pacientes fueron nefrectomizados de su primer riñón trasplantado entre los 14 días y 60 meses, con un promedio de 31 ± 28.9 meses (Tabla III) y requirieron de manejo sustitutivo de su función renal durante 3 a 18 meses, con un promedio de 9.3 ± 5.1 , antes de su segundo trasplante renal.

Los resultados histopatológicos del espécimen de nefrectomía del riñón trasplantado demostraron en dos casos la presencia de rechazo agudo acelerado con trombosis arterial y necrosis cortical y rechazo crónico vascular en los casos restantes (Tabla IV).

El segundo trasplante renal se realizó entre los 17 y 39 años de edad, con un promedio de 26 ± 8.1 años. Se efectuaron 2 trasplantes de donador vivo relacionado y 4 de donador cadavérico (Tabla V). Dos pacientes fueron retrasplantados antes de los 6 meses después de la pérdida del primer injerto renal y 4 después de los 6 meses. Todos los pacientes recibieron triple tratamiento inmunosupresor. La sobrevida del segundo injerto renal hasta el cierre del estudio fue de 35, 28, 67, 7, 64 y 5 meses, respectivamente. La sobrevida promedio del injerto fue de 38.5 ± 23 meses con un rango de 7 a 67 meses del seguimiento (Fig. 2).

Durante el segundo trasplante renal los niveles de creatinina sérica se encontraron por debajo de 3 mg/dl con valores entre 1 a 2.1 mg/dl, con un promedio de 1.5 ± 0.5 . Se determinó un rango de entre el 47 y 100% de la función renal con un promedio de

70 \pm 21 %. La urea sérica tuvo niveles paralelos a los de la creatinina que van de 45 a 77 mg/dl con un promedio de 59 \pm 14 (Tabla VI).

Otros índices de función renal determinados incluyeron: Hemoglobina, la cual se encontró reducida en los pacientes con un nivel promedio de 11 \pm 2.73 g/dl y una disminución proporcional del hematocrito a 33.8 \pm 7.03 % en promedio. Se encontró proteinuria sólo en los rangos tubulares (menor de 350 mg/dl). La gamagrafía renal de estos pacientes demostró valores mayores al filtrado glomerular en relación a la depuración de creatinina (Tabla VII).

Las complicaciones que se presentaron durante el segundo trasplante renal se separaron en infecciosas, cardiovasculares, hematológicas, metabólicas, renales y post-operatorias. Ninguna contribuyó a la pérdida del segundo injerto renal (Tabla VIII).

8.0 DISCUSIÓN

Numerosos informes antes de la introducción de la ciclosporina, habían documentado la seguridad y eficacia del trasplante renal como una opción terapéutica en pacientes seleccionados. Con el tratamiento inmunosupresor convencional (prednisona + azatioprina) varios centros informaron una tasa de sobrevida del injerto renal del 50% a los 2 años en trasplante, incluyendo una sobrevida del 80 % en injertos de donador vivo relacionado y del 40% en injertos de cadáver.^{8,12-16}

Algunos autores identificaron algunos factores de riesgo en receptores de segundo trasplante renal bajo tratamiento inmunosupresor convencional como: edad mayor de 40 años, diabetes mellitus, injerto de cadáver, pérdida del primer injerto dentro de los 6 primeros meses post-trasplante e intervalo menor de 6 meses entre cada trasplante.^{4,11,13} Sin embargo, con el advenimiento de la ciclosporina se han modificado algunos de estos factores y se han estudiado otros, tales como: pérdida del injerto renal por rechazo antes de los 6 meses post-trasplante, tratamiento inmunosupresor convencional en el primer trasplante y panel de anticuerpos reactivos > 21 (PRA).¹⁵ Además, se ha sugerido que la ciclosporina puede mejorar la sobrevida del paciente y del injerto en segundo trasplante renal. No obstante, existe limitada información sobre el efecto de la ciclosporina A en el segundo trasplante.^{12,16} La identificación de estos factores de riesgo puede tener varias implicaciones clínicas, ya que pueden ser usados para seleccionar pacientes que disfrutarán de una sobrevida mayor del injerto renal.

Uno de los factores pronósticos en retrasplante renal es el tiempo de función del primer injerto renal. Rosenthal y cols., observaron una menor sobrevida del segundo injerto renal cuando los pacientes habían perdido su primer injerto antes de los 12 meses post-trasplante (79% (n=27)) al compararlos con aquellos que tuvieron una pérdida del injerto después de los 12 meses post-trasplante (88% (n=15)) y la atribuyeron a la presencia de niveles elevados de anticuerpos citotóxicos preformados.²⁰ Smith y cols., encontraron que cuando el injerto previo tenía una sobrevida menor de 3 meses , estaba significativamente relacionado ($p < 0.003$) con una sobrevida menor del injerto retrasplantado.²¹ Person y cols. Compararon un grupo de pacientes con una sobrevida del primer injerto mayor de 3 años (rango, 36 a 150 meses) con dos grupos con una sobrevida del primer injerto menor de 3 meses y de 3 a 36 meses, respectivamente. Encontrando una mayor sobrevida del segundo trasplante renal, mientras mayor había sido la sobrevida del primer injerto. Esto implica que a mayor sobrevida del injerto precedente, los pacientes retrasplantados pueden representar un grupo privilegiado con una excelente evolución. Nuestros pacientes tuvieron una mejor evolución del segundo trasplante renal en tiempo y en función. Sin embargo, nuestros resultados no pueden confirmar los datos previos y de informes más tempranos,^{11,17-19} en los que el tiempo de función del primer injerto es importante para la sobrevida del segundo trasplante renal, ya que la sobrevida del segundo injerto de nuestros casos es mayor, aún en los que tuvieron una pérdida más temprana del primer injerto.

Se ha informado que la evolución de pacientes con segundo trasplante renal puede estar influida por la fuente del donador del injerto. Diversos estudios han demostrado resultados muy favorables cuando el primer y segundo injerto renal fueron de donador vivo relacionado, desfavorables cuando ambos injertos fueron de cadáver e intermedios cuando el paciente recibía un injerto de donador vivo relacionado, seguido de un injerto de cadáver.⁷ El grupo Denver,^{10,23,24} concluye de su experiencia que:

- a) Los riñones de donador vivo relacionado tienen una mejor sobrevida que los de cadáver.
- b) Los segundos trasplantes renales de donador vivo relacionado tienen una sobrevida tan buena como la de los primeros trasplantes de donador vivo relacionado.
- c) Los segundos trasplantes renales de donador cadavérico tienen una sobrevida menor que los de primer trasplante de donador cadavérico.

En nuestra experiencia, la sobrevida del injerto según la fuente de donador no mostró correlación con los informes ya descritos. De los 6 casos, 2 pacientes recibieron su primer injerto de cadáver y el segundo de donador vivo relacionado, 3 pacientes recibieron ambos injertos de cadáver y 1 recibió su primer injerto de donador vivo relacionado, seguido de un injerto de cadáver. La sobrevida del segundo injerto renal de cada paciente ha superado la sobrevida del primer injerto renal, aun en los pacientes que recibieron ambos injertos de cadáver. El presente estudio sostiene los hallazgos de Smith y cols.²² que no encontraron diferencia significativa al comparar la

sobrevida del primer y segundo injerto renal, aun cuando ambos injertos fueran de cadáver. Además, Flechner y cols.²⁵ demostraron una sobrevida menor del primer injerto de cadáver versus el segundo injerto de cadáver en pacientes en manejo con ciclosporina + prednisona. Esta mejoría en la sobrevida del segundo trasplante renal de nuestros pacientes puede tener relación con el tipo de tratamiento inmunosupresor empleado, como se demostró en el estudio previo en los que se incluyó la ciclosporina al esquema, en contraste con la mayoría de los estudios en los que se empleó el tratamiento convencional.

Se ha sugerido que el intervalo entre la pérdida de la función del primer injerto renal y el segundo trasplante renal puede tener efecto en la sobrevida del segundo injerto renal. Almond y cols., encontraron que los injertos de cadáver tuvieron una sobrevida mayor cuando el trasplante se realizó después de los 6 meses de la pérdida del primer injerto ($p=0.057$), los injertos de donador vivo relacionado trasplantados antes de los 6 meses después de la pérdida del primer injerto renal tuvo una sobrevida mayor al compararlos con aquellos trasplantados después de los 6 meses de la pérdida del primer trasplante ($p=0.038$).¹⁵

Al analizar la sobrevida del segundo injerto renal según el intervalo entre la pérdida del primer injerto y el segundo trasplante renal todos nuestros pacientes sobrepasaron la sobrevida del primer injerto renal independientemente de si habían sido trasplantados antes de los 6 meses y de si ambos injertos fueron de cadáver. Estos hallazgos sostienen los resultados de el grupo de Minnesota, al demostrar que en pacientes retrasplantados antes de los 12 meses después de haber perdido su

primer injerto renal, mejoraron significativamente la sobrevida del segundo injerto cuando se empleó tratamiento inmunosupresor triple (azatioprina + prednisona + ciclosporina) o secuencial (azatioprina + prednisona + globulina antilinfoblástica + ciclosporina).²⁶ Smith y cols. Al comparar la sobrevida del primer y segundo injerto renal bajo tratamiento con ciclosporina y prednisona con un intervalo menor y mayor de 3 meses, encontraron que la sobrevida fue mayor en el segundo injerto renal.²² Por otro lado, Flechner y cols, encontraron una sobrevida menor del primer injerto de cadáver vs el segundo injerto del cadáver en manejo con ciclosporina y prednisona.²⁵ Por lo anterior, la relación entre el intervalo de tiempo desde la pérdida del primer injerto renal al segundo trasplante renal y la sobrevida del segundo injerto, demuestra que la sobrevida es mayor cuando el intervalo es mayor de 6 meses y en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor con ciclosporina.¹⁵

Se ha demostrado que la edad de los pacientes trasplantados constituye un factor pronóstico en la evolución del segundo trasplante renal. Howard y cols., encontraron que los pacientes mayores de 40 años tuvieron una sobrevida del injerto significativamente peor (25% a los 2 años) al compararla con pacientes menores de 20 años (60.6% a los 2 años) y entre los 21 y 40 años de edad (59.3% a los 2 años).¹² Otro estudio determinó que los pacientes mayores de 40 años de edad tuvieron una menor sobrevida del segundo trasplante independientemente de la causa de la pérdida del primer injerto.¹³ Todos nuestros casos tuvieron menos de 40 años de edad con una evolución satisfactoria del segundo trasplante renal. Sin embargo, requerimos de una población de mayor edad para establecer esta relación.

Otros parámetros pronósticos no estudiados incluyen: nefrectomía del injerto trasplantado, marcadores HLA A. B y DR, panel de anticuerpos reactivos (PRA) y empleo de tratamiento inmunosupresor convencional en el primer trasplante, los cuales han sido analizados por otros autores con resultados variables.^{12, 15, 19,22, 24, 27, 28}

9.0 CONCLUSIONES

1. La evolución del segundo trasplante renal de nuestros casos es satisfactoria y con una sobrevida mayor que en el primer injerto.
2. No se encontró influencia pronóstica en la fuente del injerto, tiempo de función del primer injerto renal, el intervalo de tiempo entre cada trasplante y edad del paciente trasplantado.
3. Esta mejor sobrevida del segundo trasplante renal puede ser también resultado de otros factores:
 - a) Selección cuidadosa de donador y receptor.
 - b) Prevención y tratamiento oportuno de las complicaciones.
 - c) Esquema de inmunosupresión racional y controlado.
 - d) Vigilancia estrecha y continua del paciente.
 - e) Evaluación continua del protocolo de trasplante con la finalidad de detectar fallas e introducir nuevos avances.
 - f) Grupo médico integrado y experimentado.

10.0 ANEXOS

TABLA I. Datos pre-trasplante de los pacientes

CASO	SEXO	EDAD	PRESENTACIÓN CLÍNICA	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO
I	FEMENINO	14	GNC	GNMP
II	FEMENINO	14	GNC	GNMP
III	FEMENINO	30	GNC	GNMP
IV	FEMENINO	19	NTIC	--
V	FEMENINO	38	NTIC	RT
VI	FEMENINO	14	MTIC	--

TABLA II. Datos del primer trasplante

CASO	EDAD AL PRIMER TRASPLANTE	TIPO DE DONADOR	TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR
I	14	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
II	14	VIVO RELACIONADO	AZT-CYA-PDN
III	30	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
IV	19	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
V	38	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
VI	14	CADÁVER	AZT-CYA-PDN

TABLA III. Tiempo en meses de la nefrectomía del primer riñón trasplantado

CASO	NEFRECTOMÍA
I	60
II	50.6
III	1.8
IV	60
V	0.4
VI	12.7

TABLA IV. Datos histopatológicos del primer riñón trasplantado

I	RECHAZO CRÓNICO VASCULAR CON NEFROANGIOESCLEROSIS Y EGTF
II	RECHAZO CRÓNICO VASCULAR Y EGTF
III	RECHAZO AGUDO ACELERADO CON TROMBOSIS ARTERIAL
IV	RECHAZO CRÓNICO VASCULAR CON TROMBOSIS DE LA VENA RENAL
V	RECHAZO AGUDO ACELERADO CON NECROSIS CORTICAL
VI	RECHAZO CRÓNICO VASCULAR CON NECROSIS CORTICAL FOCAL

TABLA V. Datos del segundo trasplante renal

CASO	EDAD AL SEGUNDO TRASPLANTE	TIPO DE DONADOR	TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR
I	19	VIVO RELACIONADO	AZT-CYA-PDN
II	25	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
III	30	VIVO RELACIONADO	AZT-CYA-PDN
IV	25	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
V	39	CADÁVER	AZT-CYA-PDN
VI	17	CADÁVER	AZT-CYA-PDN

TABLA VI. Niveles de azoados durante el segundo trasplante renal

CASO	CREATININA SÉRICA	UREA SÉRICA
I	2.1	62
II	1.1	49
III	1.6	73
IV	1.0	47
V	2.1	77
VI	1.4	45

TABLA VII. Índices de función renal durante el segundo trasplante renal

Depuración de creatinina	Hemoglobina	Hematocrito	Filtrado glomerular renal	Proteinuria
39.5 ± 21.2 ml/min	11 ± 2.7 g/dl	33.8 ± 7%	39.5 ± 24.6 ml/min	216 ± 98.3 mg/L/d

TABLA VIII. Complicaciones durante el segundo trasplante renal

INFECCIOSAS		METABÓLICAS		CARDIOVASCULARES	
Citomegalovirus	3	Hipercolesterolemia	1	Hipertensión arterial sistémica	4
Herpes simple	2			Hipertensión arterial renovascular	1
Herpes zoster	1	HEMATOLÓGICAS			
Sarampión	1	Mielosupresión	5	RENALES	
Condilomas acuminados	1			Rechazo agudo	2
Gastroenteritis infecciosa	3	POST-OPERATORIAS		Rechazo crónico	1
Infección de vías urinarias	2	Necrosis tubular aguda	2		
Absceso glúteo	1	Edema agudo pulmonar	1		
Absceso genital	1	Hematoma perirenal	1		

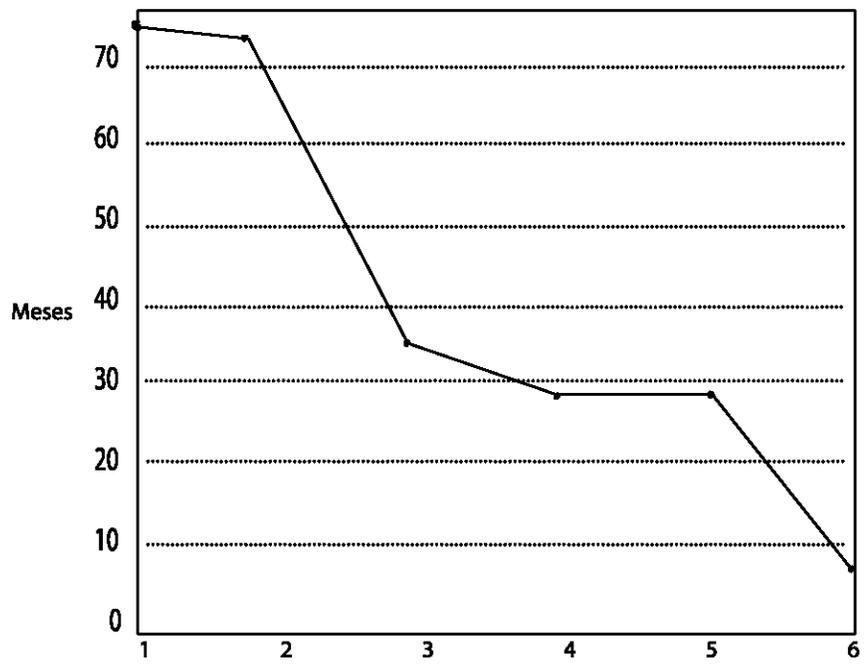


Fig. 2. Duración del segundo trasplante renal.

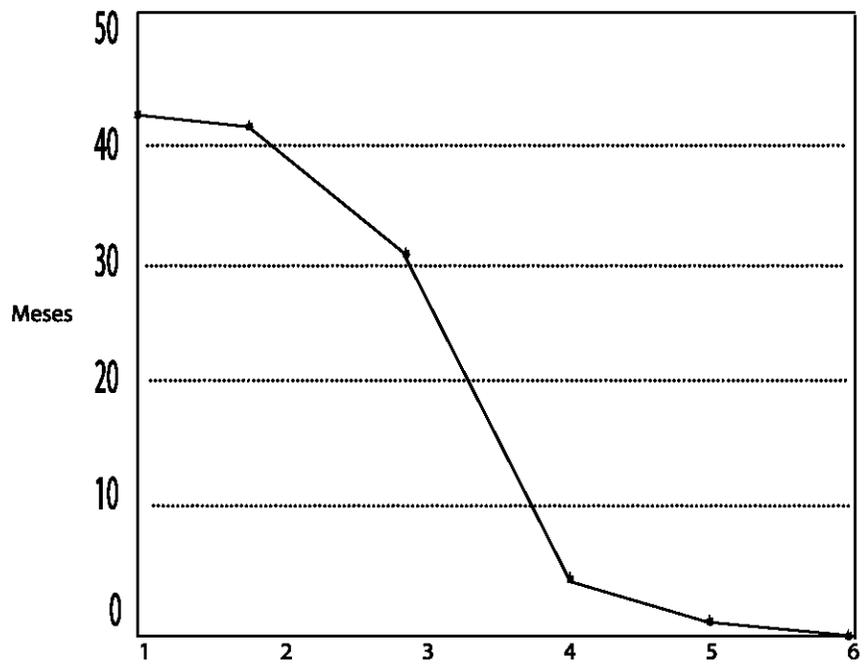


Fig. 1. Sobrevida del primer trasplante renal.

11.0 BIBLIOGRAFIA

1. Peña JC. Trasplante renal. Peña JC; Nefrología Clínica. México, DF: Mendez Oteo, 21; 477-504.
2. Ramos EL, Tilney NL, Ravenscraft MD. Clinical aspects of renal transplantation. In: Brenner BM, Rector FC; The Kidney. Philadelphia PA: WB Sanders Company, 991; 2361-2407.
3. Yoshimura N, Takahiro O. Medical and Surgical complications of renal transplantation: diagnosis and management. Transplantation 1990;74:1025-37.
4. First MR. Transplantation in the nineties. Transplantation 1992;53:1-11.
5. Braun WE. Long term complications of renal transplantation. Kidney int 1990;37:1363-78.
6. Husberg BOS, Starzl TE. The outcome of kidney retransplantation. Arch Surg 1974;108:584.
7. Casali R, Simmons RL, Ferguson RM. Factors related to success or failure of second renal transplants. Ann Surg 1976;184:145-154.
8. Strata RJ, Oh CS, Sollinger HW. Kidney retransplantation in the cyclosporine era. Transplantation 1988;45:40-5.
9. Andreson PAM, Belitsky P, Bitter-Suermann H. Repeat cadaveric kidney transplantation using cyclosporine A immunosuppression. J Urol 1987;138:1376.
10. Kountz SL, Beltzer FO. The fate of patients after renal transplantation, graft rejection, and retransplantation. Ann Surg 1972;176:509.

11. Gifford RR, Sutherland DER, Fryd DS. Duration of first renal allograft survival as indicator of second allograft outcome. *Surgery* 1980;88:611.
12. Howard RJ, Scornik J, Fennell R. Results of kidney retransplantation. *Arch Surg* 1984;119:796.
13. Ascher NL, Ahrenholz DH, Simmons RL. One hundred renal allografts from a single transplantation institution. *Transplantation* 1979;27:30.
14. Kountz SL, Thibault PM, Endo T. Results of immediate and delayed retransplantation. *Ann Surg* 1972;4:739.
15. Almond SP, Matas JA, Gillingham K. Risks factors for second renal allografts immunosupressed with cyclosporine. *Transplantation* 1191;52:253-8.
16. Merion RM, Campbell DA, Dafoe DC. Predictors of outcome in cyclosporine-treated recipients of second renal transplants. *Transplant Proc* 1988;20:194-7.
17. Brynger H, Brunner FP, Chantler C. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 1980;17:45.
18. Firsk B, Smith L, Sandberg L. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 1983;18:13.
19. Opelz G, Terasaki PI. Recipient selection for renal retransplantation. *Transplantation* 1976;21:483.
20. Person H, Frisk B, Smith L. A positive prognostic factor in renal transplantation: Long term function of previous graft. *Transplantation Proceedings* 1984;15:1174.
21. Rosenthal JT, Hakala TR, Starsl T. *J Urol* 1984;131:17.

22. Smith AY, Van Buren CT, Lewis RM. The outcome of repeat cadaveric kidney transplants in recipients managed with cyclosporine. *Transplantation proceedings* 1988;20:180-93.
23. Gustaffson A. Regrafting in human kidney transplantation. *Scand J Urol Nephrol. Supple.22*, 1974.
24. Gustafsson A, Groth CG, Halgrimson CC. The fate of failed renal homografts retained after retransplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1973;137:40.
25. Flechner SM, Lorber MI, Kerman RH. *Hum immunol* 1985;14:305.
26. Fasola CG, Fryd DS, Fischer RJ. Adult kidney retransplantation: Evolution of treatment and results over 25 years at the University of Minnesota. *Transplant Proc* 1989;21:2165-7.
27. Melzer JS, Husing RM, Feduska NJ. Impact of Cyclosporine on retransplantation of the kidney. *Transplant Proc* 1988;20:176-89.
28. Palmer A, Bewick M, Welsh K. Low dose cyclosporine and antithymocyte globuline improve renal allograft survival in highly sensitized patients. *Transplant Proc* 1988;20:198-200.