

Registro uruguayo de trasplante renal. 1989

Dres. Laura Rodríguez-Juanicó, Jorge Pereyra Bonasso, Francisco González, Sergio Orihuela, Lilian Curi, Oscar Balboa, Luis García Guido, Marta Di Fabio

El registro analiza los trasplantes renales realizados en Uruguay hasta diciembre de 1989. Desde los primeros en 1969, se realizaron 185 trasplantes, siendo la mayoría (84%) con donante cadáverico. El número de trasplantes para el último año por millón de habitantes fue de 12. El tratamiento inmunodepresor ha incluido en forma protocolizada nuevas drogas. Las causas de muerte más frecuentes fueron la infección y las cardiovasculares, coincidiendo con lo observado por otros. La sobrevida actuarial acumulativa de los pacientes y de los injertos es buena, siendo a los 8 años de 75 y 47% respectivamente. Referimos algunas acciones tendientes a mejorar el número y los resultados de esta actividad en nuestro país.

Palabras clave:
Riñón-trasplante

Dra. Laura Rodríguez-Juanicó
Prof. Agdo. Depto. de Nefrología.
Dr. Jorge Pereyra Bonasso
Prof. de Urología (?)
Dr. Francisco González
Prof. Adj. del Depto. de Nefrología.
Dr. Sergio Orihuela
Dra. Lilian Curi
Asistentes del Depto. de Nefrología.
Dr. Oscar Balboa
Prof. Agdo. Clínica Quirúrgica 1.
Dr. Luis García Guido
Profesor de Urología.
Dra. Marta Di Fabio
Médico nefrólogo.

Los primeros trasplantes renales (TR) en Uruguay se realizaron en 1969, precedidos de un período de experimentación animal (1,2). En los primeros años la actividad fue esporádica y si bien los dos primeros se realizaron con donante cadáverico (DC), los siguientes lo fueron con donante vivo (DV).

En 1981 se implementó un programa de TR con DC, haciendo la actividad más regular y creciente, y predominando el trasplante de DC. Este cambio se produjo por la coincidencia de diversos hechos, la existencia de una ley en nuestro país que regula esta actividad, la creación del Banco Nacional de Órganos y Tejidos (BNOYT) con su Laboratorio de Histocompatibilidad, la creación del Fondo Nacional de Recursos que solventa, entre otros actos médicos, la diálisis y el TR y un equipo clínico con

experiencia adquirida en centros del extranjero y en nuestro país.

Desde 1981 se ha elaborado anualmente un registro de la actividad de TR que incluye el presente. Han sido presentados a diversas reuniones científicas. 1981: 1er. Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Trasplante (SLAT), San Pablo, Brasil; 1982: 13º Congreso Nacional de Medicina Interna, Montevideo; 1983: 2º Congreso de la SLAT, Buenos Aires, Argentina; 1984: 1as. Jornadas Uruguayas de Nefrología, Montevideo, Uruguay; 1985: 3er. Congreso de la SLAT, Montevideo, Uruguay; 1986: Seminario Internacional de Diálisis y Trasplante, La Habana, Cuba; 1987: 4º Congreso de la SLAT, Buenos Aires, Argentina; 1988: 5º Coloquio Rioplatense de Nefrología, Colonia del Sacramento, Uruguay, y 1989: 5º Congreso de la SLAT, Santiago de Chile (3-10).

Trabajo de la Comisión de Registro de la Sociedad Uruguaya de Trasplantes. Realizado en el Instituto de Nefrología y Urología y en el Centro de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Correspondencia:
Dra. L. Rodríguez-Juanicó. Dpto. de Nefrología. Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n. Montevideo – Uruguay.

En el presente incluimos los 185 TR realizados en Uruguay hasta el 31 de diciembre de 1989. Veinte fueron efectuados en el Hospital de Clínicas y 165 por el Instituto de Nefrología y Urología.

Las medias se expresan con un desvío estándar; en el análisis se han utilizado el test de t de Student, el de χ^2 .

Las curvas de sobrevida se han realizado según el método actuarial, deteniendo el cálculo cuando el número de pacientes llegó a 10.

84% (155) fueron realizados con DC y el resto con DV. En el año 1989 se realizaron 38 trasplantes, lo cual representa para nuestro país 12 TR/millón de habitantes/año, una de las cifras más altas de América Latina (11) según se refirió en el 5º Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Trasplantes en Santiago (12) (figura 1). Esta cifra, sin embargo, es menor que la de los países europeos y norteamericanos (13, 14).

En 176 casos se trató del primer trasplante y en 9 del segundo implante, luego de haber fallecido el primero y haber permanecido los pacientes en diálisis un tiempo variable.

La edad media de los receptores fue de 36 ± 11 años, oscilando entre 7 (un niño de 14 kg) y 63 años. Fue mayor, como se observa en la figura 2, en los receptores de DC. Esto se debió a que el DV que se ha utilizado ha sido siempre relacionado, tratándose de padres o hermanos, lo cual hizo que la edad de los receptores fuera baja. La edad máxima de los receptores se aumentó en los últimos años, al introducirse nuevas drogas que disminuyeron las complicaciones en los pacientes más añosos. Actualmen-

CUADRO I Nefropatía	
Glomerulopatía	80
Proliferativa	4
Proliferativa I/E	3
Mesangiocapilar	7
Esclerosis S y F	9
Esclerosis mesangial	1
Sin determinar	52
Lupus	2
Alport	1
Diabetes	9
Tubulointersticial	21
Poliquistosis	20
Nefroangioesclerosis	12
Otras	6
No determinada	31

te nuestro límite es de 65 años, según el estado clínico del paciente.

La nefropatía responsable de la insuficiencia renal se muestra en la cuadro I y fue similar a la señalada en otros medios (15).

Los pacientes aspirantes a un trasplante renal fueron estudiados para descartar o corregir factores de riesgo antes de ser incluidos en lista de espera. Se mantuvo una

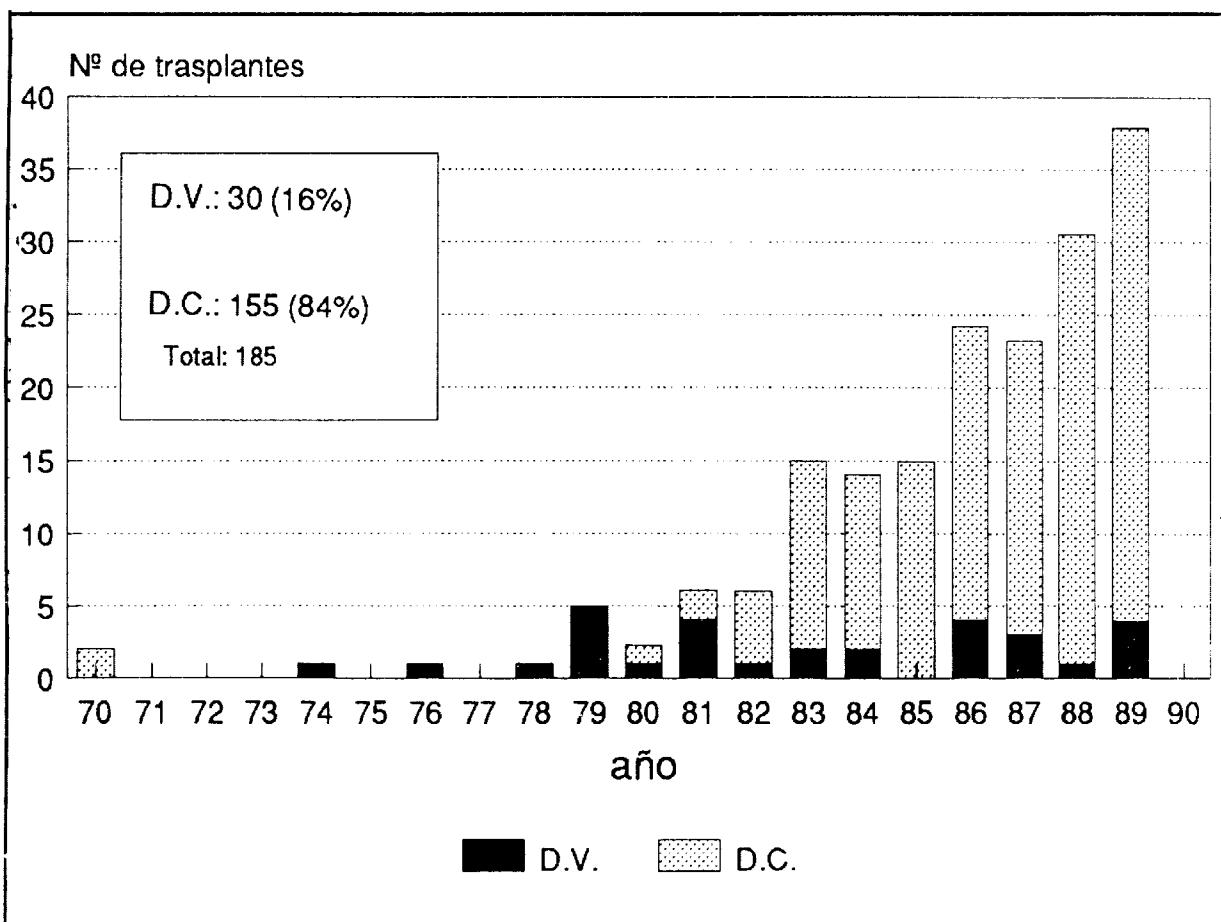


Figura 1. Distribución de los trasplantes renales según el año de realización y el tipo de donante.

CUADRO II
Donante cadáverico
Grado de compatibilidad

HLA	0	1	2	3	4
A	46%	50%	4%		
B	44%	53%	3%		
A+B	20%	44%	32%	4%	

CUADRO IV
Protocolos de inmunodepresión

TIPO	N. ENFERMOS
AZA	2
AZA + CORT	124
AZA + CORT + GAL	4
CYA + AZA	14
CYA + CORT	14
CYA + CORT + AZA	21
CYA + GAL + AZA	6

CORT: corticoides; AZA: azathioprina; CYA: ciclosporina A;
GAL: globulina antilinfocitaria.

muestra actualizada de suero en el BNOYT de cada uno de ellos.

CUADRO III
Técnica quirúrgica
Anastomosis

	N. CASOS	%
ARTERIAL		
*Terminoterminal	37	20
Terminolateral	148	80
*1 arteria	142	77
2 arterias	39	21
3 arterias	4	1
URINARIA		
*Ureterovesical	184	99.6
Con sutura	83	
Con anclaje	101	
*Ureteroureteral	1	0.4

La perfusión y preservación de los riñones se realizó con un líquido Eurocollins salvo en los primeros, en que se utilizó Ringer con albúmina y en 4 Ringer-lactato. El almacenamiento de los riñones desde la extracción hasta el implante se realizó a 4°C. El tiempo de almacenamiento (isquemia fría: IF) fue de 22.9 ± 6.4 horas para los TR con DC. En ese lapso se realizaron las pruebas de laboratorio (cross-match) con la sangre almacenada para seleccionar los probables receptores. Posteriormente se convocaron los dos pacientes seleccionados; el traslado de los mismos insumió hasta 12 horas, en los casos en que el enfermo residía en los departamentos más distantes de Montevideo.

Todos los trasplantes se realizaron en compatibilidad ABO y con prueba cruzada negativa.

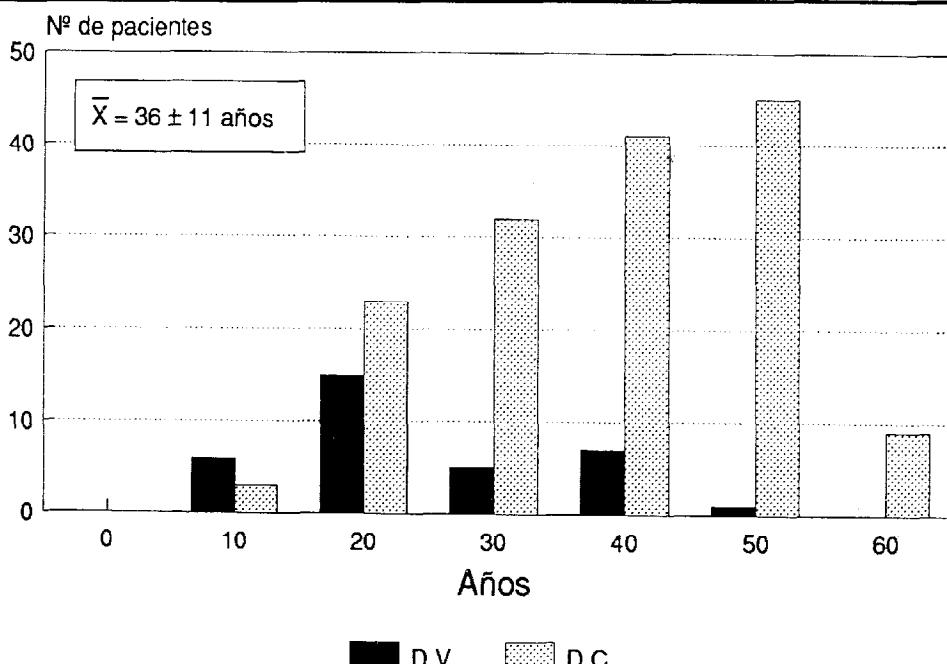


Figura 2. Distribución de los pacientes transplantados según el grupo etario.

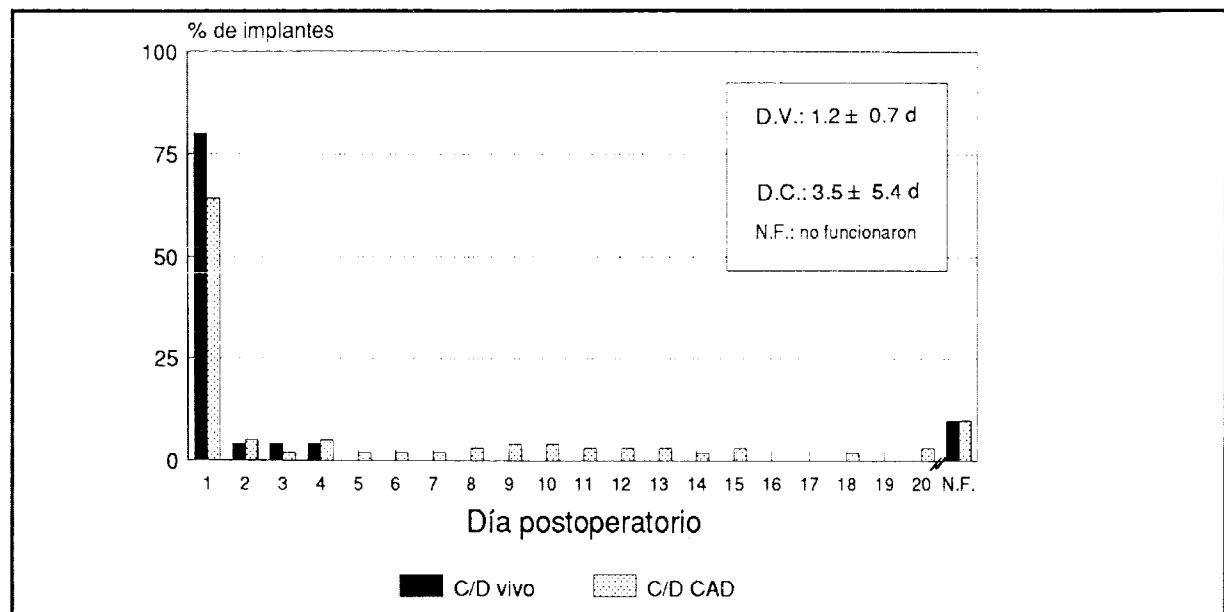


Figura 3. Día de recuperación de diuresis mayor a 400 ml.

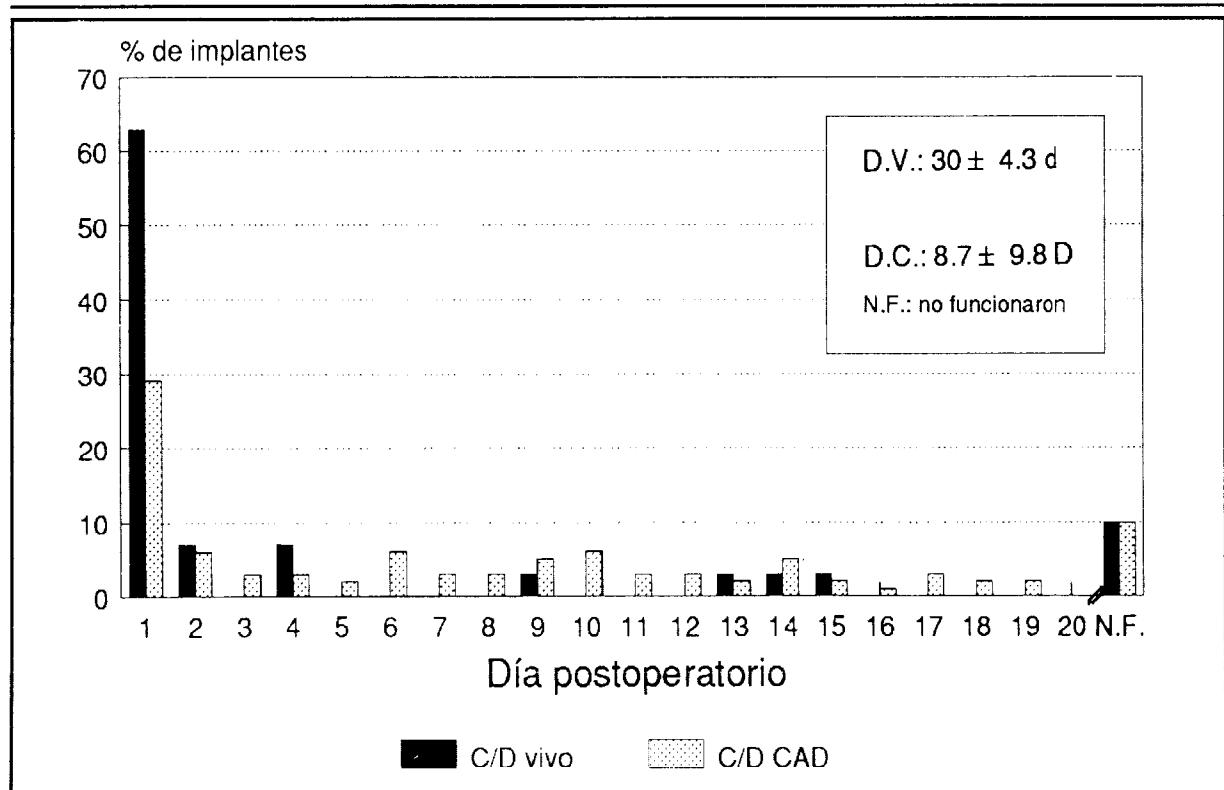


Figura 4. Día postoperatorio de recuperación funcional renal.

La compatibilidad HLA para los loci A y B fue determinada por el Laboratorio de Histocompatibilidad del BNOYT. Los TR con DV se realizaron en semiidentidad, salvo en 3, en que la identidad fue completa. Los TR con DC lo fueron en baja compatibilidad (cuadro II). El 20% de la dupla dador-receptor no compartían ningún antígeno, el

44% tenía un solo antígeno en común, siendo la compatibilidad mejor en los restantes.

Esta baja compatibilidad fue el resultado del bajo número de pacientes en lista de espera, que al final del período era de 123.

CUADRO V
Causa de muerte

INFECCION	14
INFARTO	4
ARRITMIA	1
NEOPLASMA	1
HEMORRAGIA	1
DIGESTIVA	
OTRAS	3
TOTAL	24

En la mayoría de los pacientes el riñón fue colocado en la fosa ilíaca derecha. Las anastomosis vasculares y urinaria se refieren en el cuadro III.

Los protocolos de inmunodepresión han variado con el tiempo. La mayor parte de nuestros pacientes recibió tratamiento con corticoides (CORT) y azathioprina (AZA). Desde 1987 se introdujo la ciclosporina A (CYA) y la globulina antilinfocitaria (GAL) (cuadro IV).

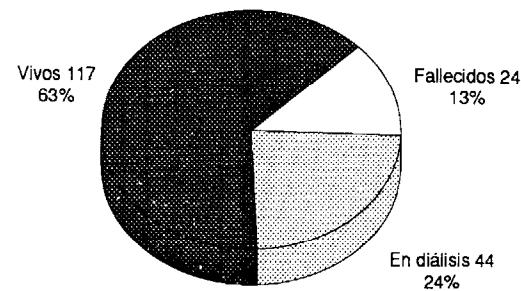
La recuperación inmediata de la diuresis luego del TR se observó en 80% de los receptores de TR con DV y en 64% de los cadávericos. El día promedio de recuperación de la diuresis fue el 1.2 para los TR con DV y el 3.5 para los DC (Figura 3).

Se consideró como recuperación funcional el descenso persistente de la creatininemia en más de 0.5 mg%/día. La recuperación funcional fue inmediata en 64% de los TR con DV y en 29% de los TR con cadávericos. El promedio de días entre el implante y la recuperación funcional fue de 3.0 para los DV y 8.7 para los DC (figura 4). El tiempo de isquemia fría no se vinculó con la incidencia de insuficiencia renal de inicio, a diferencia de lo encontrado por otros autores (16, 17). Esto tal vez se explique por el bajo número, en nuestra serie, de riñones que fueron implantados luego de las 30 horas de extraídos.

La situación actual de nuestros pacientes se refiere en la figura 5. El tiempo medio de seguimiento fue de 21 ± 3.1 meses. El tiempo mayor de evolución de un trasplantado con riñón funcionante en nuestro grupo fue de 15 años. Al fin del estudio, 63% de los pacientes estaban vivos y con riñón funcionante, 24% habían pasado a diálisis y 13% fallecieron en trasplante.

La distribución de los pacientes vivos con riñón funcionante según la creatininemia se muestra en la figura 6. Una creatininemia elevada reconoce diversas causas, de las cuales las más frecuentes son el rechazo crónico y los efectos no deseados de la ciclosporina.

La causa de muerte más frecuente fue la infección. En los últimos años se han agregado las causas cardiovasculares como consecuencia del envejecimiento de la población en trasplante (cuadro V). Este hecho es coincidente con lo hallado por otros autores, quienes han señalado como causas de muerte más frecuentes en los pacientes trasplantados con más de 5 años, las cardiovasculares, las neoplasias y la hepatitis crónica a virus B (18, 19).



T. Seguimiento: 21 ± 3.1 meses

Figura 5. Distribución de los pacientes según su situación al final del seguimiento.

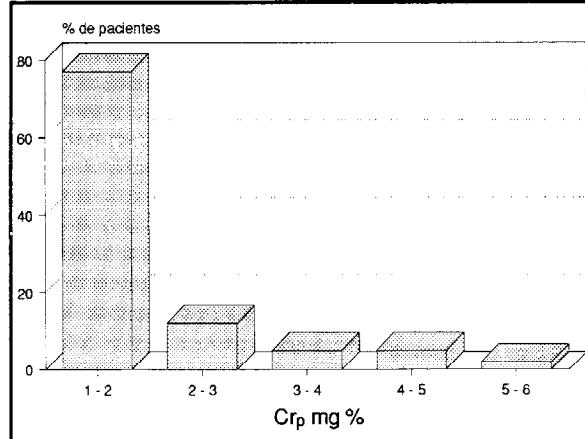


Figura 6. Distribución porcentual de los pacientes según la creatininemia a diciembre de 1989.

La sobrevida actuarial acumulativa de nuestros pacientes se muestra en la figura 7. Se observa que la sobrevida al año, 5 y 8 años fue de 91, 80 y 75% respectivamente. Fue mejor en los pacientes que recibieron un TR con DV. La sobrevida actuarial de los riñones implantados se muestra en la figura 8. Se observa que 76% de ellos funcionaban al año y a los 5 y 8 años seguían funcionando 55 y 47%, respectivamente. También aquí la sobrevida de los implantes de DV fue mejor que la de DC.

En lo que se refiere a la rehabilitación al fin del período, 4 pacientes se encontraban hospitalizados por diversas complicaciones, 92 trabajaban a tiempo completo, otros 9 lo hacían como amas de casa, 2 eran estudiantes, 4 estaban jubilados y 7 no trabajaban porque no querían, estando aptos para hacerlo. Cinco de nuestras trasplan-

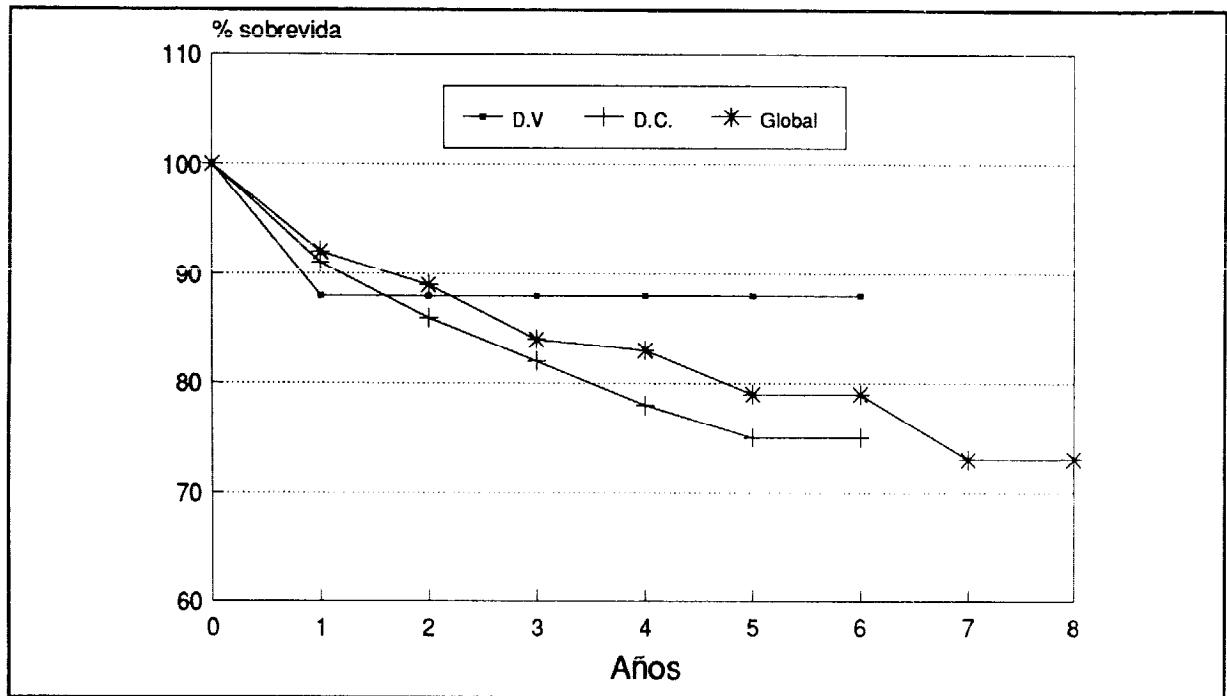


Figura 7. Sobrevida actuarial acumulativa de los pacientes trasplantados.

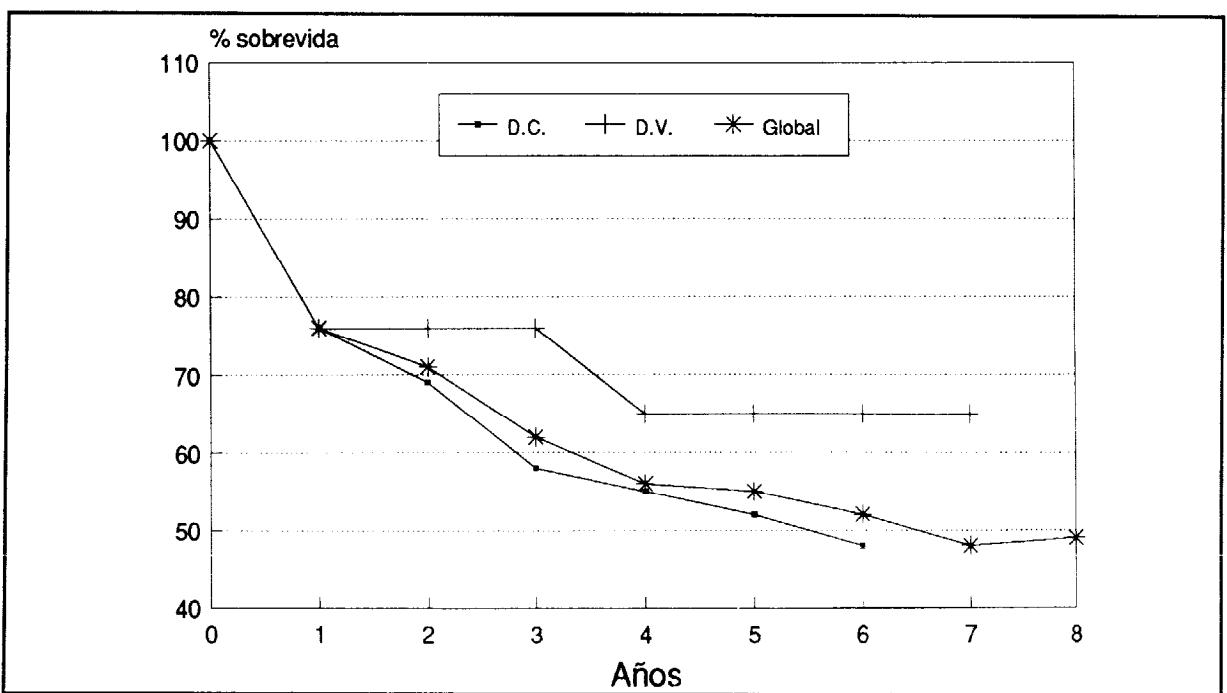


Figura 8. Sobrevida actuarial acumulativa de los injertos renales.

tadas cursaron 8 embarazos, de los cuales uno terminó en aborto, otro está en curso y los restantes finalizaron en parto con productos vivos y evolución normal.

Conclusiones

Nuestro país cuenta con un programa a nivel nacional de trasplante renal que ha permitido realizar un número de trasplantes por año y millón de habitantes de los más altos

de América del Sur. En los últimos años han predominado los implantes de DC (84%) gracias a la instauración de un programa que requiere de la integración y participación de diversas áreas de la salud. La sobrevida tanto de los implantes como de los pacientes es buena, al igual que la rehabilitación, comparable a la de otros países.

Este programa ha permitido incluir el trasplante renal como una opción real en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica en nuestro país. Los tratamientos dialíticos y el trasplante pueden combinarse, según los pacientes, para obtener la mayor sobrevida con la mejor rehabilitación.

Pueden obtenerse mejores resultados si se articulan más orgánicamente las distintas áreas asistenciales que intervienen en el procedimiento, lo que permitiría aumentar el número de donaciones tanto vivas como cadávericas. La asistencia centralizada de los pacientes transplantados podría contribuir a mejorar la sobrevida.

En el campo científico, en los últimos años se están introduciendo cambios en el tratamiento inmunodepresor y las técnicas de selección que prometen una depresión inmunitaria o tolerancia más selectivas, disminuyendo los riesgos que tales procedimientos tienen actualmente.

Résumé

Les greffes rénales réalisées en Uruguay depuis 1969 jusqu'en décembre 1989 sont présentées (185 greffes, dont 84% à donneur cadavérique). Le nombre de greffes pour la dernière année fut de 12 pour million d'habitants. Le traitement immunodépresseur inclut de nouvelles drogues. L'origine la plus fréquente des morts fut l'infection et les phénomènes cardiovasculaires. La survie des patients et des greffes fut bonne (après 8 ans de 75 et 47% respectivement). Dans cet article, on présente quelques projets qui ont pour but améliorer le chiffre et les résultats de cette opération dans notre pays.

Summary

The register analyzes renal transplants performed in Uruguay up to December 1989. Starting in 1969 there ensued 185 transplants, most of them (84%) with cadaver donors. The number of transplants for the last year per million inhabitants was 12. The immunodepressor treatment has included, according to protocol, new drugs. The most frequent causes of death were infection and cardiovascular events, in coincidence with other observations. The accumulative actuarial survival of patients and grafts is satisfactory, with 75 and 47% rates respectively, within 8 years. We refer some actions designed to improve the number and results of this activity in our country.

Bibliografía

1. **Pereyra Bonasso J.** Autotrasplante renal en el perro. An Fac Med Montevideo 1964; 49: 257.
2. **Pereyra Bonasso J.** Trasplantes renales en perros. Autotrasplantes. Homotrasplantes. Homotrasplantes neonatales. Presentado en la Sociedad Uruguaya de Urología y Nefrología, junio 16, 1965. Montevideo.
3. **Pereyra Bonasso J, Petruccelli D.** Trasplante renal en el Uruguay. Congreso Latinoamericano de Trasplantes, 1^a, San Pablo, 1981.
4. **Petruccelli D, Pereyra Bonasso J, Rodríguez L, Mazzuchi N, Ventura J, González F.** Resultados de 25 trasplantes renales realizados entre 1969 y 1982. Congreso Nacional de Medicina Interna, 13, Montevideo, 1982.
5. **Petruccelli D, Rodríguez L, Pereyra Bonasso J et al.** Informe sobre Trasplante Renal en el Uruguay. 1969-1983. Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Trasplante, 2, Buenos Aires, 1983.
6. **González F, Orihuela S, Curi L, Rodríguez L.** Informe sobre Trasplante Renal en el Uruguay. 1984. Jornadas Uruguayas de Nefrología, Montevideo, 1984.
7. **Rodríguez L, Pereyra J, González F et al.** Informe sobre Trasplante Renal en el Uruguay. 1985. Congreso de la SLAT, 3^a, Montevideo, 1985.
8. **González F, Rodríguez L, Orihuela S, Pereyra Bonasso J.** Evolución del Trasplante Renal en el Uruguay. Seminario Internacional de Diálisis y Trasplante. La Habana, 1986.
9. **Situación actual del Trasplante Renal en Uruguay.** Coloquio Rioplatense de Nefrología, 5^a, Colonia del Sacramento (Uruguay). 1988.
10. **Rodríguez L, Pereyra Bonasso J, González F, et al.** Registro de Trasplante Renal en el Uruguay. Congreso de la SLAT, 5^a, Santiago de Chile, 1989.
11. **Martínez L, Pereyra J.** Renal Transplantation in South America. Transplant Proc 1987; 19 (5): 3642.
12. **Comisión de Registro de la SLAT.** Informe de 1989. Congreso de la SLAT, 5^a, Santiago de Chile, 1989. Datos no publicados.
13. **Jeffery J, Arbus G, Hutchinson, Pose G.** Renal Transplantation in Canada from 1981-86: report of the Canadian Renal Failure Register. Transplant Proc 1989; 21 (1): 2171.
14. **Tufveson G, Geelings W, Broyer M et al.** EDTA Registry Centre Survey, 1986. Nephrol Dial Transplant 1989; 4: 161.
15. Combinen report on regular dialysis and transplantation in Europe, XI, 1980. Proc EDTA 1981; 18: 4.
16. **Sarparanta T, Hockersmidt K, Ahonen J et al.** The effect to long cold ischemia time on primary and secondary cadaver renal allografts. Transplant Proc 1986; 18 (1): 80.
17. **Van Goor H, Wijnen R, Geerlings W, Tegzes A, Slooff M.** The influence of cold ischemia on the function of cadaveric renal transplants in cyclosporine A treated patients. Transplant Proc 1987; 19 (1): 2061.
18. **Rao K, Andersen R.** Late morbidity and mortality associated with renal transplantation: follow-up observations beyond the first decade. Transplant Proc 1989; 21 (1): 2163.
19. **Fassbinder W, Challah S, Brynger H.** Long Term Results of Renal Transplantation in Europe. On behalf of the EDTA Registry. Transplant Proc 1987; 19 (5): 3754.