

Supervivencia del trasplante renal primario, estudio comparativo de tres quinquenios. Instituto de Nefrología, 1994-2008.

Alexander Mármol Sónora*, Francisco Gutiérrez García**, Juan C Pérez de Prado Valdivia*, Dayra Robinson Mayet***, Alexis Pérez Rodríguez*, Jorge Alfonso Guerra****.

*II grado en Nefrología, Profesor e Investigador Auxiliar, **I grado en Bioestadística, Profesor Auxiliar, ***I grado en Nefrología, Hospital Miguel Enríquez, ****II grado en Nefrología, PhD, Profesor e Investigador Titular

RESUMEN

Fundamentación: Las estrategias para incrementar la supervivencia del injerto renal son de suma importancia, de ahí la necesidad de profundizar en el comportamiento de los resultados del trasplante renal y en las complicaciones que tienen impacto sobre pacientes y sobre la supervivencia. **Diseño y Objetivos:** Estudio observacional descriptivo, para determinar la supervivencia del injerto y del paciente, así como identificar las causas de pérdida de injertos, en todos los trasplantes renales primarios realizados en el Instituto de Nefrología, en los quinquenios: 1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008. **Material y Método:** Los datos fueron recogidos de las historias clínicas y de la Base de Datos del Centro Coordinador Nacional de Trasplante Renal. El procesamiento de la información se realizó de forma automatizada. Se utilizó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias y para la estimación de las curvas de supervivencia fue utilizado el método de Kaplan Meier. Las curvas fueron comparadas mediante el test de log-rank o Breslow. **Resultados:** Se realizaron en todo el período 314 trasplantes de donante cadáver y 102 de donante vivo. La supervivencia del primer injerto a los 5 años fue de 31,5% para el primer quinquenio, 26,5% para el segundo y 40,3% para el tercero ($P=0,29$). En los trasplantes con donante vivo, la supervivencia a los 5 años fue de 43,2%, 70,9% y 54,4%, respectivamente para los tres quinquenios ($p=0,075$). Existió, para el trasplante de cadáver, disminución de las pérdidas renales por rechazo agudo y crónico, e incremento del riñón nunca funcionante, de recidiva de glomerulopatía y de complicaciones quirúrgicas. Para el donante vivo las pérdidas renales mostraron una disminución del rechazo agudo y crónico y un incremento del riñón nunca funcionante. **Conclusiones:** La supervivencia para el trasplante renal con donante vivo es superior a la de un primer trasplante renal con donante cadáver. La supervivencia del injerto en el donante cadáver evidencia un incremento con relación a los quinquenios iniciales. Las principales causas de pérdida del injerto son rechazo crónico y

muerte del paciente para el donante cadáver, y para los trasplantes de donante vivo: defunción del enfermo, trombosis vascular y recidiva de glomerulopatía.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal fue el pionero dentro de todos los programas de trasplantes del mundo. En 1953 se efectuó el primero, el órgano procedía de un donante vivo. Una Madre donó un riñón a su hijo quien había perdido ambas masas renales en un accidente. No se conocía el sistema mayor de histocompatibilidad HLA y por ende el joven rechaza el riñón injertado apenas dos semanas. Al año siguiente se realiza en Boston un trasplante de donante vivo pero esta vez era entre hermanos idénticos. Se desconocía también la existencia del sistema HLA pero evidentemente la identidad en el mismo, permitió que este injerto llegara a 14 años con función, quedando así en la historia éste como el primero exitoso (1,2).

Inicialmente y pese a que los primeros fueron efectuados con donador vivo, el uso del donante cadáver tuvo mayor empuje. Los trasplantes de vivos comenzaron a utilizar primeramente familiares emparentados y ya en los últimos años se ha ido a otros tipos de donantes como son los emocionalmente relacionados, el donante altruista, el intercambio de órganos y/o cruzado, entre otros (3).

Desde los inicios del trasplante, el uso del donante vivo siempre ha exhibido mejores resultados, no obstante con el desarrollo de las técnicas quirúrgicas y los inmunosupresores, el uso del donante cadáver oferta resultados bastante halagüeños en los centros que tienen implementado esta modalidad, por lo general países desarrollados (1,2).

En nuestro país, más del 90% de los trasplantes se hacen con donante cadáver, situando a Cuba dentro de los modelos primer mundistas. Esto se logra gracias al manejo muy bien conceptualizado sobre la Muerte Encefálica, diagnosticada en 43 hospitales debidamente acreditados (4).

El primer trasplante se realiza en Cuba el 24 de febrero de 1970, con donante cadáver. A la fecha, se han efectuado unos 4300 trasplantes renales entre los 9 centros acreditados a tal fin. Cuba fue el tercer país de la región Latinoamericana en comenzar esta práctica y el haberlo hecho a penas 16 años después del primer país en el mundo, nos sitúa siempre en un lugar cimero en la región. En el 1994, Cuba se situó en el primer país de la región en número de trasplantes por millón de población, 22.2. Luego disminuyó la tasa

en este período de mas dificultad económica, relación base económica-súper estructura para los programas de trasplantes (5).

La práctica del donador vivo comienza en nuestro país en el año 1979 y a la fecha se han efectuado 350 entre los 4 hospitales que están acreditados (4). Para Cuba ha sido norma ético y jurídica el uso siempre de un donante vivo emparentado y de primera línea (padres, hermanos o hijos) evitando siempre el riesgo bioético que conlleva ir a otros tipos de donantes (6,7).

Mucho se ha logrado en el incremento de la supervivencia del injerto y el paciente al año, no ocurriendo así cuando se analiza a mediano y largo plazo. La supervivencia a corto plazo se ha logrado incrementar mientras mas compatibilidades existan entre donante y receptor para los antígenos HLA, consolidando las técnicas quirúrgicas, logrando isquemias frías cada vez mas cortas y utilizando los modernos inmunosupresores (1).

En la supervivencia del injerto y paciente influyen las complicaciones que puede ir presentando un trasplante desde su mismo implante, hasta las que ocurren a mediano y largo plazo. Para las complicaciones inmediatas, al ser el trasplante un proceder quirúrgico, la mayor parte de los autores dividen las mismas en clínicas o quirúrgicas (8). Las que ocurren a mediano y largo plazo son también diferenciadas por la mayor parte de la comunidad trasplantológica del mundo en renales o extra renales, sin que esto quiera decir que no existan también complicaciones quirúrgicas en estos períodos distantes de la misma realización del trasplante (1).

La mayor parte de los reportes, exponen a las complicaciones clínicas como las predominantes en definir la supervivencia del injerto, sobre todo el rechazo agudo y el retardo de la función renal con el consiguiente riñón nunca funcionante. Otras causas clínicas son de extrema baja frecuencia: Pielonefritis, recidiva inmediata de una Glomerulopatía, rechazo híper agudo, rechazo acelerado o también llamado híper agudo retardado, entre otras (1).

A mediano y largo plazo, ya son otras las causas que comprometen la supervivencia, en este caso está en primer lugar el rechazo crónico, las recidivas de Glomerulopatías, las infecciones, los tumores y los pacientes que fallecen con el riñón funcionando. La mortalidad del trasplantado está por lo general enmarcada en problemas cardio cerebro vasculares, infecciones o tumores (1).

Con toda la suma de factores que pueden influir en la sobrevida del injerto y paciente, se van haciendo diferentes las estadísticas mostradas por algunos

grupos respecto a otros y es a lo que se ha denominado “efecto centro”. Esta diferencia relacionada a tal efecto, es solo cuando las bases materiales y/o objetivas de realización de los trasplantes son las mismas para todos los equipos, por tanto la experiencia de trabajo y de equipo, también puede influir en encontrar resultados diferentes (9).

Para muchos inmunólogos, quienes han defendido por años el papel principal de la compatibilidad HLA para mejores resultados mientras mayor número existan entre donante y receptor, este fenómeno del “efecto centro” viene tomando mucho mas importancia que dicha compatibilidad. El máximo grado de compatibilidad ofrece a 10 años pos trasplante un 12% de mejor supervivencia del injerto respecto al que no comparte ninguna, sin embargo, el “efecto centro”, en igual tiempo puede conllevar a diferencias de hasta un 30%, de allí que las estadísticas entre centros puedan ser tan disimiles (1,9).

Más modernamente se habla del “efecto centro” en un mismo hospital trasplantador. Al igual que transcurren los años, cambian los recursos humanos, la práctica del trasplante en relación a la cantidad realizada, las normas o procedimientos ante una u otra complicación, en fin que el trabajo de cada equipo imprime un sello a la supervivencia de una cohorte de pacientes determinados, para mejores o peores resultados (1).

El objetivo del presente trabajo consiste en evaluar cómo se han comportado los resultados del trasplante renal en el Instituto de Nefrología, mediante el análisis de la supervivencia de pacientes e injertos, desde el año 1994 hasta el 2008 (divididos en tres quinquenios). Se tomaron en cuenta también las complicaciones por las cuales se pierde la función renal y/o mueren algunos de los pacientes trasplantados en ese período.

Material y Método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, del tiempo de supervivencia con base hospitalaria. El universo de estudio estuvo constituido por la totalidad de los pacientes trasplantados renales por vez primera en el Instituto de Nefrología en los quinquenios 1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008. Fueron excluidos los segundos y terceros trasplantes por ser una muestra muy pequeña.

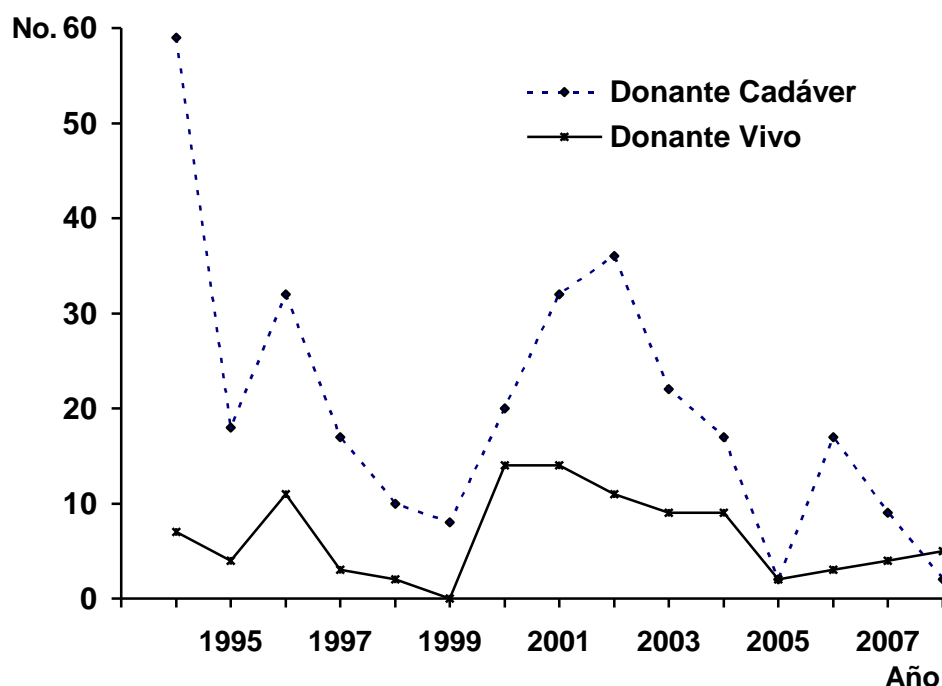
La fuente de información se recoge de las historias clínicas individuales y de la base de dato del Centro Coordinador Nacional de trasplante renal del Instituto de Nefrología. La totalidad de los datos fueron recolectados en un formulario

diseñado previamente con tal fin. Se revisaron exhaustivamente las historias clínicas localizadas en el archivo del Instituto. El procesamiento se hizo de forma automatizada, empleando el paquete estadístico SPSS versión 15.0 (Illinois, Chicago), para Windows. Fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias, para cada una de las categorías de las variables estudiadas fueron calculadas las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). De las técnicas de análisis de supervivencia, fue utilizado el método de Kaplan Meier para calcular la supervivencia del injerto. Se tomó como fecha inicial la fecha de trasplante y como fecha de corte el 31 de diciembre del 2010. Para la fecha de última noticia del injerto existieron tres posibilidades: que el órgano funcional se perdiera con la defunción del paciente, en este caso se toma como fecha de última noticia la de defunción del paciente y en el caso en que se pierda el órgano se toma como fecha de última noticia la fecha de pérdida de la función, y por ultimo en caso de que el riñón estuviese funcionando fue tomada como fecha de última noticia la fecha de corte. Las curvas de supervivencia de las categorías de las variables, para el órgano y para el paciente, fueron comparadas entre sí mediante el test de log-rank o el de Breslow, en dependencia de la proporcionalidad de las curvas. Para todas las pruebas de hipótesis realizadas se fijó un nivel de significación de 0.05. Posterior al procesamiento de análisis de la información, la misma es presentada en gráficos.

RESULTADOS

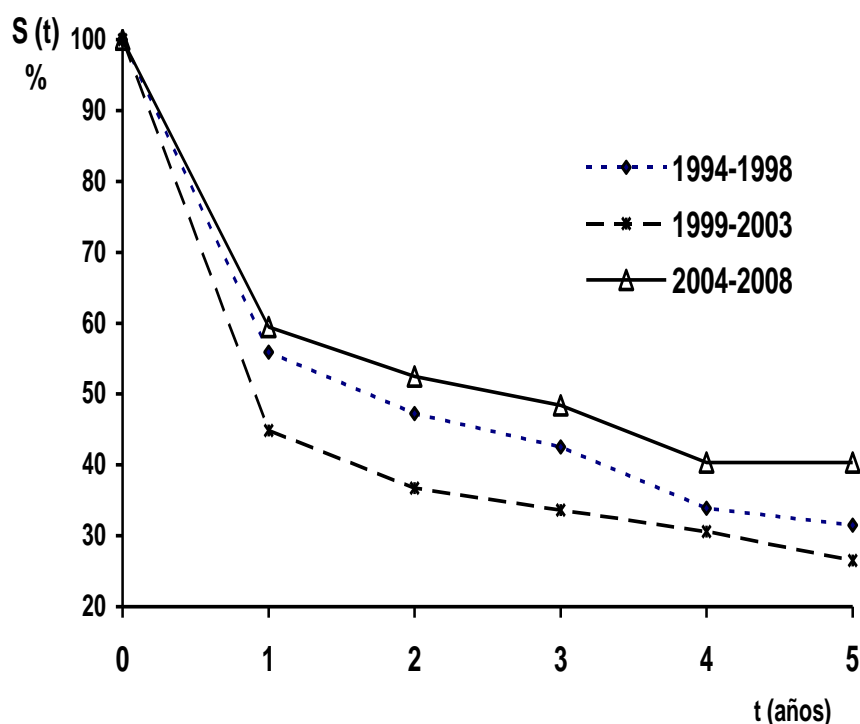
En el Grafico 1 se constata el número de trasplantes realizados por años. En los tres quinquenios se efectuaron en total 314 trasplantes con donante cadáver y 96 con donante vivo. Para el trasplante cadavérico el primer quinquenio representó casi la mitad de todos los trasplantes de los 15 años estudiados. Para los trasplantes con donante vivo fue el segundo quinquenio el de mayor realización.

Gráfico 1 Trasplantes renales realizados según tipo de donante. Instituto de Nefrología, 1994-2008.



La supervivencia del injerto de un primer trasplante con donante cadáver se muestra por quinquenios en el Gráfico 2. Constatase que en el primero la supervivencia fue de 55.9% al año y de 31.5% a los 5 años. En el segundo quinquenio 44.86% al año y 26.51% a los 5 años y en el tercero se logra una mejor supervivencia, 59.46% y 40.35% a uno y 5 años respectivamente ($p=0.00$).

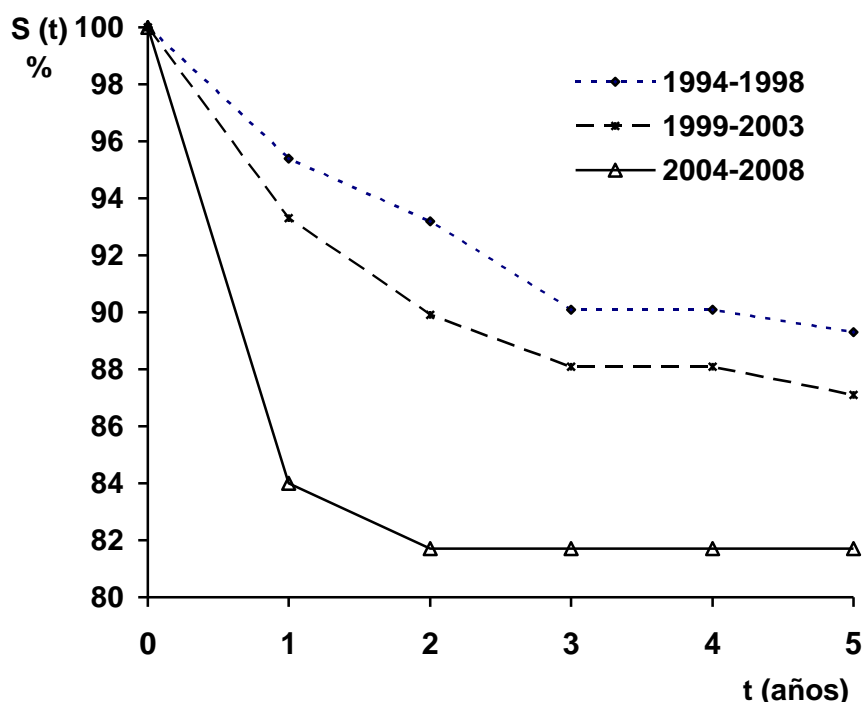
Gráfico 2 Supervivencia del injerto renal primario de donante cadáver. Instituto de Nefrología, quinquenios 1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008.



Para los trasplantes con donante vivo, en el primer quinquenio la supervivencia al año fue de 70.3% y 43.2% a los 5 años. El mayor número de este tipo de trasplante se efectuó en el segundo período, con una supervivencia mucho mejor, 85.0% al año y 70.94% a los 5 ($p=0.00$). En el tercer quinquenio desciende nuevamente la supervivencia del injerto a 71.43% al año y 54.42% a los 5, muy similar a como estuvo en el primer período de estudio.

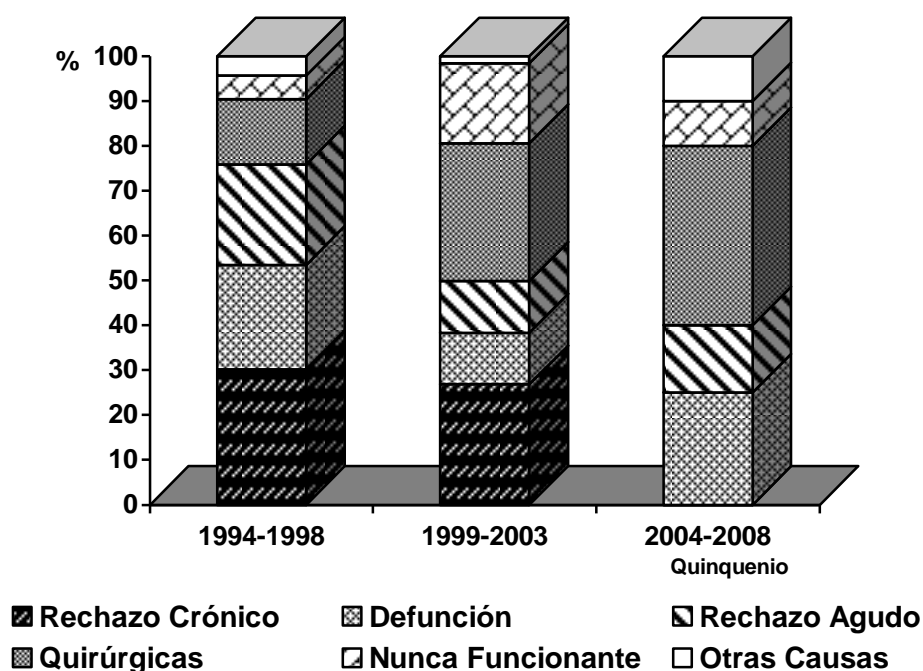
El Gráfico 3 muestra la supervivencia del paciente trasplantado, sea con donante cadáver o vivo. Constátese como en la misma existió un descenso significativo desde 95.4% al año en el primer quinquenio hasta 84.0% en el tercero. Para la supervivencia a los 5 años este descenso fue desde 89.3% en el primer período analizado hasta 81.7% en el último.

Gráfico 3 Supervivencia del injerto renal de donante vivo. Instituto de Nefrología, quinquenios 1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008.



Los motivos de pérdidas de injertos posterior a un primer trasplante con donante cadáver se pueden apreciar en el Gráfico 4. En el primer quinquenio fue el rechazo crónico el de mayor incidencia (30.2%), seguido por la defunción del paciente (23.3%) y luego del rechazo agudo (22.4%). Para el segundo quinquenio, las principales causas de pérdidas renales fueron las quirúrgicas, el rechazo crónico y el riñón nunca funcionando (30.7%, 26.9% y 17.9% respectivamente). En el último período primó la complicación quirúrgica con un 40% de los injertos perdidos (15% por patologías vasculares y urológicas para cada una y 10% por sangrados peri operatorios). El resto de las causas fundamentales de pérdidas renales en este tercer quinquenio lo fueron el rechazo agudo con 15.0% y los riñones nunca funcionando o la defunción del enfermo con 10.0% en cada caso.

Gráfico 4 Principales causas de pérdida del injerto renal primario de donante cadáver. Instituto de Nefrología, quinquenios 1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008.



Ni la sepsis ni la recidiva de la glomerulopatía fueron causas significativas para la pérdida de injertos en trasplantes con donante cadavérico, 1.7%, 1.3% y 0.0% para la primera y 2.6%, 0.0% y 5.0% para la segunda en los tres quinquenios respectivos.

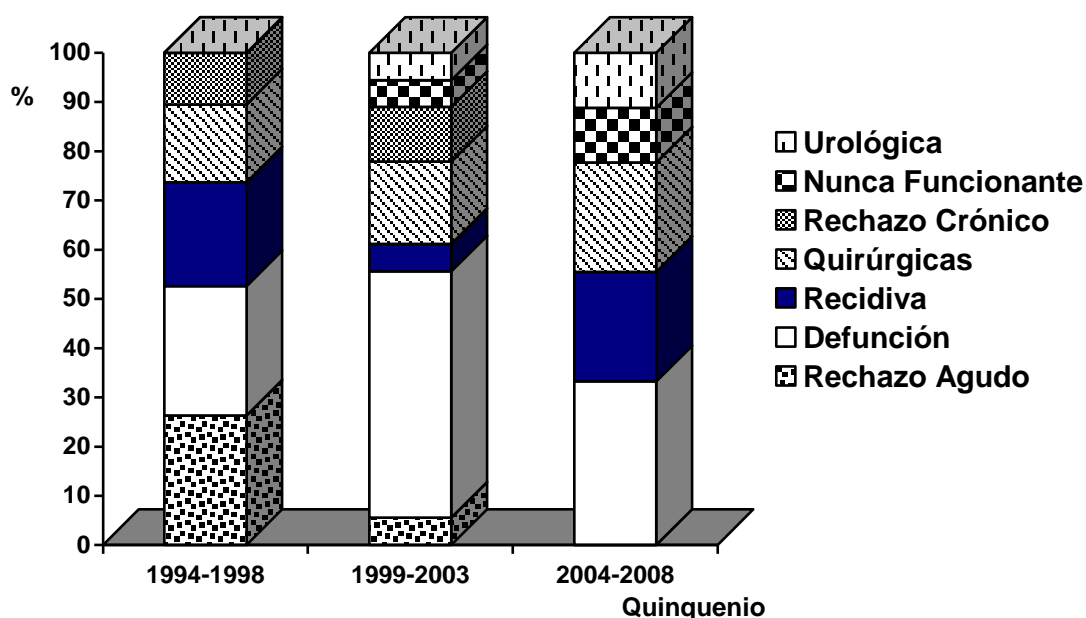
En el caso de los trasplantes con donante vivo, la muerte del paciente fue la primera causa que conllevó a la pérdida de función renal en los tres quinquenios, 26.3%, 50.0% y 33.3% respectivamente. Siguió en orden de importancia los problemas quirúrgicos, cobrando un 15.8%, 16.7% y 22.2% respectivamente por periodos. El rechazo agudo que había sido causa fundamental en disminuir supervivencias al año en el primer quinquenio (26.3%), descendió de forma significativa a 5.6% y 0.0% en los dos periodos siguientes. Lo mismo ocurrió con el rechazo crónico, que lo hizo desde 10.5%, 11.1% y 0.0%. Contrariamente se encontró un incremento del riñón nunca funcionante, desde 0.0% en el primer quinquenio a 5.6% y 11.1% en los dos periodos siguientes ($p=NS$). La recidiva de una glomerulopatía fue motivo de pérdidas de injertos en el 21.1% de los casos del primer quinquenio y 5.6% y 22.2% en los siguientes periodos.

Las causas fundamentales de muerte en un primer trasplante con donante cadáver se pueden observar en el Grafico 5, siendo la Sepsis el primer motivo en el primer quinquenio (35.6%), la cual se mantiene como primera causa del segundo período (37.5%) y desciende en el tercero (14.3%), $p=0.00$. Los

fenómenos cardiovasculares se mantienen sin cambios significativos por períodos, 19.4% en el primer quinquenio y 6.3% y 14.3% respectivamente ($p=NS$).

El accidente cerebro vascular que en el primero y segundo quinquenio había cobrado un 13.9% y 18.8% de las muertes, en el tercero no fue motivo de fallecimientos ($p=0.00$). El sangrado quirúrgico mostró un incremento significativo en el tiempo, 8.3%, 25.0% y 28.6% respectivamente para los tres quinquenios.

Gráfico 5 Principales causas de pérdida del injerto renal de donante vivo. Instituto de Nefrología, quinquenios 1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008.



En el caso de los trasplantes con donantes vivo, se presentó un descenso en la sepsis y los accidentes vasculares encefálicos como causas de fallecimientos, a diferencia de las enfermedades cardiovasculares y el sangrado que fueron ascendiendo y llegaron a ocupar las dos primeras y únicas causas de muerte de los pacientes trasplantados en el tercer quinquenio.

DISCUSIÓN

La actividad de trasplante renal en el mundo, desde su inicio, vino incrementándose hasta el año 1994 que tuvo su pico máximo, posterior al cual

comienza a descender discretamente para luego retomar nuevamente su curso ascendente en países del primer mundo (1,3). Fue también el año 1994 el de mayor esplendor para el trasplante cubano, realizándose 22.2 por millón de habitantes, situando a nuestro país a la cabeza de la región latinoamericana(5). El primer año de análisis en el presente estudio comienza justamente en 1994, momento en el cual se hicieron 59 trasplantes con donante cadáver y 7 con donante vivo.

Contribuyó a esta excelente tasa de trasplantes por esa fecha, que la primera causa de muerte en donantes era el Trauma cráneo encefálico (en el 73%) y no por enfermedad Cerebro vascular, algo que en este momento es a la inversa (4). También contribuyó en esto que en por esa fecha no había comenzado la actividad de trasplante en la provincia de Villa Clara, quienes junto a Cienfuegos aportaban también de forma significativa receptores a la lista de espera del Instituto de Nefrología.

Para el último quinquenio de estudio, existió una disminución en la realización del trasplante. Dificultades de logísticas para garantizar la actividad quirúrgica concomitaron con tareas re constructivas de servicios importantes imprescindibles para garantizar la realización del mismo en el centro. Esta misma tendencia de disminución por debajo de las medias habituales de cada centro, ocurrió para los otros cuatro hospitales que también asumen el trasplante en La Habana, por lo que fue un fenómeno circunscrito a Occidente y no puntual del Instituto. Jugó papel importante también en esta actividad disminuida, la baja tasa de donaciones, algo que en el 2002 había exhibido el segundo pico mejor del país luego de 1994 (5,10).

Sin embargo en relación al trasplante con donante vivo no se experimentó la misma tendencia. Fue en el segundo quinquenio cuando se efectuó la mitad de todos los trasplantes de este tipo en el período estudiado, algo totalmente independiente de la donación de cadáver. En este caso, el Instituto recibió más parejas candidatas al proceder ya que en ese mismo período uno de los tres centros de trasplantes de la capital estuvo cerrado por dos años y derivó los pacientes al Instituto.

En el presente estudio es imposible buscar si existe efecto beneficioso o no en relación al grado de compatibilidad HLA y supervivencia. La muestra es muy pequeña y además existe un % elevado de casos en los cuales o no se tenía el HLA del receptor o no se pudo hacer el tipaje al donante, sobre todo en el segundo y tercer quinquenio.

Como mismo ocurrió para la compatibilidad HLA, sucedió para los estudios de anticuerpos anti HLA preformados previo al trasplante. Motivos de logística imposibilitaron en el último quinquenio testar los pacientes. Estos reactivos que son comercializados desde los Estados Unidos y que por acción del bloqueo, no permitió su contratación a través de terceros países. Quiere esto decir que no se supo prácticamente nunca como llegaban los pacientes al momento del trasplante (% de anticuerpos anti HLA) o sencillamente no se pudo tener realizado el HLA en receptores ó donantes. Bajo estas circunstancias, es obvio no haber podido hacer comparaciones de supervivencias con estas dos variables claves desde el punto de vista inmunológico.

La isquemia fría es otro factor importante de influencia en la función inicial del injerto, la incidencia de rechazo agudo y la del rechazo crónico, es decir que influye en la supervivencia del injerto, tanto a corto como a mediano y largo plazo (11). En los casos estudiados, no existieron diferencias significativas en cuanto a la isquemia fría por períodos y por ende no se tuvo en cuenta para diferenciar las supervivencias.

Respecto a los protocolos de inmunosupresión, fueron excepcionales los protocolos cuádruples con moléculas biológicas o el uso de biterapia. Para países de menor desarrollo la terapia triple con Ciclosporina, Azathioprina y Esteroides sigue siendo en la generalidad de los casos la empleada. Como la mayor parte de nuestros casos recibió terapia triple, no podemos hacer diferencias en cuanto al protocolo empleado y su influencia en las curvas de supervivencias.

Para un primer trasplante con donante cadáver la supervivencia al primer año mostró diferencias significativas, para mejores resultados en el tercer quinquenio, ocurriendo lo mismo en el resto de los años pos trasplante renal, algo que coincide con la bibliografía revisada, a mejor función al primer año, mejores supervivencias también a mediano y largo plazo. Pese a esta mejor supervivencia en el último período, no es comparable a los resultados de los países desarrollados revisados (1,2,12).

Para explicar estas mejores supervivencias del último período debemos decir que la incidencia tanto del rechazo agudo como del crónico fue menor, de hecho ningún caso hizo este último tipo de rechazo. Pudo haber jugado papel que aunque el protocolo de inmunosupresión fue triple, casi la totalidad de los casos trasplantados utilizó medicamentos cualitativamente superiores a los que se tenían en los periodos anteriores (2).

La supervivencia del injerto en el trasplante con donante vivo mostró diferencias significativas al ser comparado con los primeros trasplantes de donante cadáver, a favor del vivo, claro está. No obstante, es destacable que si comparamos las supervivencias del vivo en esta serie, con los reportes internacionales revisados, estamos por debajo de la media internacional (1,13). Muchos autores explican estos menores resultados debido al bajo número de trasplantes que realiza un equipo por año. Este fenómeno se incluye en el tan mencionado “efecto centro”. Sigue confirmando esta hipótesis que en el tercer quinquenio la supervivencia cae en un 15% a corto y mediano plazo, tema que también coincide con los fundamentos, leyes o principios del trasplante renal cubano cuando se expresa que a menor número de trasplantes menores resultados (9).

La supervivencia del paciente por quinquenios, de forma global debemos decir que es menor en el último período de análisis. Papel importante lo jugó el haber encontrado más complicaciones quirúrgicas con desenlace fatal. Retomando el llamado “efecto centro” viene a explicar también como en períodos de menor actividad de trasplante, estas complicaciones son mucho más frecuentes, fundamentalmente en el primer año. Cuando se logra sobrepasar el año, la disminución de las supervivencias lo hace de forma muy estable, asegurando que el período más difícil para nosotros es el primer año.

Al analizar las pérdidas de función renal en los primeros trasplantes con donante cadáver para el primer quinquenio debemos decir que el rechazo crónico tuvo un peso primordial, tal y como se reporta en el mundo. Algunos incluso la sitúan como la segunda causa de pérdidas renales seguida a la muerte del paciente (1,12). En esta serie este fenómeno no se evidencia ya que al tener menores supervivencias del injerto y paciente, no le permite al enfermo transitar por mas largos periodos de seguimiento donde si se demuestra para esos autores que la muerte es la principal causa de pérdidas renales (fallecidos con injertos funcionantes).

Sigue en frecuencia para nuestros pacientes el rechazo agudo como causa de pérdidas renales, algo que en casi la totalidad de ellos este evento ocurrió antes de los 6 meses pos trasplante. El rechazo agudo es poco frecuente en todas las series reportadas a medida que transcurre el tiempo y cuando esto ocurre generalmente está en relación a cambios de protocolos hacia inmunosupresores de menor eficacia o al abandono de la medicación (1). Son menos los autores que relacionan esta pérdida de función por el rechazo agudo posterior a cuadros de Pielonefritis, donde la expresión de moléculas HLA

Clase II a nivel tubular predisponen al desencadenamiento de estos mecanismos inmunológicos.

El riñón nunca funcional se presentó con relativa frecuencia. Los reportes de algunos autores lo muestran entre un 2% a un 10%, menor para el caso de los grupos que exponen mejor "efecto centro" en sus estadísticas (9). En la serie analizada del Instituto, se observa una mejoría importante en el segundo período de análisis pero luego vuelve a incrementarse. Para este tercer quinquenio se recibieron muchos riñones procedentes de grupos extractores menos entrenados en la actividad, con también menor trayectoria en el manejo del donante algo bien reportado como pre existente en el retardo de la función renal inicial e incluso en que nunca funcione (14).

La quinta causa de pérdidas de injertos se debe a las Trombosis vasculares (arteriales, venosas o ambas), cifras superiores a los reportes revisados (8,13). Una publicación del grupo que hizo el primer trasplante del mundo (Hospital Necker de Paris) expone solo dos pérdidas renales por este motivo en más de 1000 trasplantes efectuados por el mismo en dicho centro. Esta excelente estadística debe estar dada por la evidente correspondencia entre Cirujanos y número de trasplantes realizadas, algo también muy reportado por otros autores (8,9,13).

Es evidente también en este estudio que tanto el Sangrado como otras complicaciones quirúrgicas se triplicaron en el tercer quinquenio v/s el primero, correspondiéndose esta relación inversamente proporcional: menos trasplantes por equipos y más complicaciones por año (9).

Menos frecuente causó pérdidas de injertos la sépsis (Pielonefritis o Infecciones que conllevaron suspensión de los inmunosupresores para proteger la vida del enfermo) y la recidiva de Glomerulopatías, coincidiendo también con los reportes en los últimos 10 años por varios grupos de trasplantes del mundo (1,12). Las nuevas drogas inmunosupresoras y el manejo profiláctico de las Infecciones han permitido disminuir estas causas (2).

Para los trasplantes de donante vivo la muerte con riñón funcionando es la primera causa de pérdida de injertos, algo no reportado en la literatura revisada. A nivel mundial, la vida media de estos trasplantes sobrepasa los 15 años, es decir que cuando la mitad mas uno de la cohorte trasplantada pierde el injerto es que comienza el periodo de mayores probabilidades de morir. La vida media de los mismos fue menor a 9 años, por tanto el decir que la mortalidad es la causa mas frecuente evidencia que se está presentando con

mucha mayor prontitud que en otros reportes, debido a fenómenos cardiovasculares en los Diabéticos.

La Recidiva de Glomerulopatías, que fue infrecuente en el trasplante con donante cadáver, sin embargo la segunda causa de pérdidas renales en los procedentes de vivos. La explicación de este fenómeno viene dada a que en estos trasplantes, la edad media de los enfermos es mucho menor ya que el 70% de los mismos se realiza con donadores hermanos. También juega un papel importante en esta incidencia aparentemente mayor de la Recidiva, que en el 80% de los mismos, la Glomerulopatía es la causa principal de insuficiencia renal crónica, mientras que para el trasplante con donante cadáver no fue así. Otra explicación a la menor recidiva en el trasplante de cadáver es que casi la totalidad de los enfermos trasplantados clasificados como portadores de Glomerulopatías, éstas no tenían un aval histológico (biopsia renal previo al TR), por ende cualquier Glomerulopatía que se viera posterior al trasplante, no se pudo afirmar que fuera una recidiva ya que también pudiéramos estar en presencia de una Glomerulopatía de novo y no precisamente de una recidiva(15).

En igual proporción que la recidiva, las Trombosis vasculares fueron predominantes como perdidas de injertos en los trasplantes de vivos. Los autores reportan una baja incidencia de estas complicaciones quirúrgicas y siempre lo explican por errores técnicos y no por otras causas como el rechazo agudo a nivel vascular, la hipo tensión arterial pos trasplante, etc. La no existencia del parche aórtico o de cava, hacen mas compleja la cirugía y más propensa a este tipo de complicación (8).

Los casos reportados en el estudio de pérdidas de injertos procedentes de vivos por rechazos agudos se debieron al abandono de la inmunosupresión por el enfermo y en solo un caso a un factor técnico de laboratorio para el cross match en una de las tres temperaturas. A nivel internacional esta causa de perdida se relaciona con pacientes que también abandonan la inmunosupresión o aquellos que se trasplantan por un equipo y sin embargo luego son seguidos por personal no trasplantólogos (1).

Adentrándonos en las causas de muerte, hay que decir que la sépsis fue la primera para los primeros trasplantes con donador cadavérico, contrastando con la literatura revisada donde esta nunca es causa fundamental (1,16). En nuestro medio puede que esto esté en relación a varios factores como por ejemplo sería la reactivación de infecciones no detectadas a tiempo en el receptor. Otro factor pudiera ser las dificultades de logísticas en la que algunos trasplantados transcurrieron para el estudio de infecciones por cultivos en

sangre, tejidos, esputo, etc, llevando a iniciar tratamientos empíricos y no bien clasificados e incluso sin conocer la sensibilidad al germen determinado. Esto es un elemento que el grupo de trasplante viene identificando desde hace muchos años y de lo cual se ha publicado en varias ocasiones (10,17). Si notan en el de cursar del tiempo, para el último periodo estudiado, esta causa disminuye en más de la mitad de la incidencia, hablando de la recuperación logística para el estudio en este tiempo, además al uso de mejores y más potentes antimicrobianos, ya que en nuestro medio la infección bacteriana es la principal causa, a diferencia de los reportes internacionales (1,18). Este último fenómeno creemos se deba a que los Virus pasan inadvertidos ya que no constamos aún con las técnicas de detección de CMV, BK, entre otros.

El fenómeno Cardiovascular fue la segunda causa de muerte y se mantuvo por el tiempo, también es frecuente por los reportes internacionales (1,18), no así el otro motivo en igual proporción de forma global que las Cardiovasculares y es el Sangrado inmediato o pos operatorio mediato que cobró vidas en nuestra serie. Este desenlace pos complicación quirúrgica puede estar en relación al bajo número de trasplantes por Cirujanos y noten como en el tiempo a medida que disminuyeron los trasplantes por quinquenios, el Sangrado que causó muerte se incrementó. Vuelve a cumplirse uno de los principios del trasplante cubano y es la relación inversamente proporcional entre el número de trasplantes y las complicaciones quirúrgicas (9).

Siguieron en frecuencia la Enfermedad cerebro vascular, correspondiendo con los reportes internacionales.

Al igual que en el trasplante de cadáver, para el vivo la sépsis fue la primera causa de muerte, explicaciones ya referidas con anterioridad y que contrastan con los reportes revisados (1,12,14). La segunda causa de muerte fue la Cardiovascular y esto está en relación a los Diabéticos jóvenes trasplantados, algo que decíamos disminuía mucho la supervivencia y vida media de los injertos en este grupo de pacientes. También la Enfermedad cerebro vascular, las Hepatopatías y los Sangrados, se vieron en igual orden de frecuencia que en el trasplante procedente de cadáver. Esto habla de la misma predisposición a esta complicación en nuestro medio, algo que contrasta con muchos autores (1,12,18).

La explicación a este fenómeno de igual incidencia en estas complicaciones mortales sin tener relación al tipo de donante, es porque el 70% de los trasplantes procedentes de vivo, se hacen en enfermos que vienen por periodos mayores de un año en hemodiálisis, haciéndolos más susceptibles que al receptor que recibe un injerto de forma precoz o anticipada, estos no

provienen con Hepatitis, Sepsis ocultas y oportunistas, hacen menos rechazos, reciben menos esteroides.

Después de analizadas las causas de pérdidas renales y de fallecidos en la cohorte, podemos llegar a varias conclusiones.

CONCLUSIONES:

La supervivencia para el trasplante renal con donante vivo es superior que la de un primer trasplante renal con donante cadáver. Comparada con los reportes internacionales en nuestra serie, ambas son inferiores.

La tendencia de supervivencias del injerto en el donante cadáver evidenció un incremento, sin embargo la del donante vivo mostró una disminución en el tercer quinquenio analizado.

La supervivencia del paciente es inferior a la mayor parte de los reportes internacionales.

Se expusieron de forma detallada las causas de pérdidas renales y de muerte del receptor por cada tipo de trasplantes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Sayegh M. and Carpenter C.. Transplantation 50 Years Later -- Progress, Challenges, and Promises. N. Engl. J. Med., 2004; 351(26): 2761 - 2766.
- 2- Mármol A. Eras de inmunosupresión. Décima Ley. Libro Trasplante Renal y Enfermedad Renal Crónica, Sistema de leyes integradoras, Editorial Ciencias Médicas:116-121,2009.
- 3- Trasplante Iberoamérica. Newsletter Transplant, oct.. 2008, Vol II, No 1.
- 4- Mármol A, Pérez A, Pérez de Prado JC, Fernández-Vega S, Gutiérrez F. y Arce S. Programa de trasplante renal en Cuba. Revista Cubana de Medicina Interna. Vol 48:No 4, oct 2009.
- 5- Mármol A., Pérez A., Pérez de Prado J., Fernández-Vega S., Gutiérrez F. and Arce S. Cuba's kidney transplantation program. MEDICC Review, October 2010, Vol 12, No 4 (38-39)
- 6- Mármol A. Trasplantes de órganos. Diccionario Latinoamericano de Bioética, Edición UNESCO, Colombia: 2008, 236-41.
- 7- Marmol A., Herrera R. y Moreno D. Ética del trasplante, reflexiones en el campo de la Nefrología. Libro de Bioética 1997;246-57. Ed. Félix Varela. La Habana.

- 8- Lacombe M. Arterial complications after renal transplantation. Bull Acad Natl Med 2004;188(5):767-78.
- 9- Pérez A y Fong A. Necesaria adecuación del número de trasplantes que se realiza cada año por centro, según sus condiciones particulares. Libro de Trasplante Renal y Enfermedad Renal Crónica, sistema de leyes integradoras. Ed. Ciencias Médicas. La Habana 2009: 105-108.
- 10-Mármol A, Pérez A, Muñoz L and Arce S. Program of kidney transplantation in Cuba. Transplantation Proceeding: 41, 3505-07, 2009.
- 11-Arce S., Trujillo Y., Brito A., Peña N. y Coro B. Isquemia fría permisible. Trasplante Renal y Enfermedad renal crónica, Sistema de leyes integradoras. Editorial Ciencias Médicas. 2009: 108-110.
- 12-Cantarovich F, Carbajal R., Medioni F and Marmol A. Evaluación clínica de factores predictivos tempranos para el TR. Transplantation Proceed. **USA**, 33, 1192-1193 (2001).
- 13-Kreis H, Fournier C, Pucheu S, Thervet E, Mamzer MF, Legendre C, Bererhi L, Méjean A. and Snanoudj R. Trasplante renal donante vivo, estudio de 50 años en el Hospital Necker. Trans Internat 2009: 22; 65-66, sup 2.
- 14-Fabrizii, S. Joseph K., Duglas E., Schubel J., Jefery P., Stanley S. and Fenton A. Patient and Graft Survival in Older Kidney Transplant Recipients: Does Age Matter ?. J Am Soc Nephrol 2004 15: 1052-1060.
- 15-Nabeel A., Matas J, Baret S. And Lechtman B. Recurrence of focal segmental Glomerulosclerosis after Renal Transplantation. Saudi J Kidney Dis Transpl 2007; 18: 91-4.
- 16-Hariharan S., Johnson C., Bresnahan B., Taranto S., McIntosh M., and Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N. Engl J Med 2000; 342:605-612.
- 17-Mármol A, Moreno D. and Alfonzo J. Infecciones en el trasplante renal. Transplantation Proceed., dic 1996: vol 28, No. 6, 3306.
- 18-Morris P., Johnson R., Fuggle S., Belger M. and Briggs J.: On behalf of the HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA). Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. Lancet 1999;354:1147-1152.