

Indicaciones y riesgos de la trasplantectomía

M. ARIAS, F. SOUSA, J. AVEDILLO, J. M. PASTOR*, S. AGUADO, R. ESCALLADA, A. L. M. DE FRANCISCO, J. G. COTORRUELO, J. A. ZUBIMENDI y C. LLAMAZARES

Servicio de Nefrología. * Laboratorio de Histocompatibilidad. Centro Médico Nacional «Marqués de Valdecilla». Santander.

RESUMEN

Desde febrero de 1975 hasta agosto de 1982 se han realizado 31 trasplantectomías en 28 pacientes de una serie de 114 trasplantes (110 de cadáver).

Las indicaciones para la nefrectomía del injerto fracasado fueron: a) Fiebre sin infección reconocida, en relación con rechazo irreversible (19 casos). b) Trombosis arterial (4 casos). c) Fístulas urinarias irreparables (3 casos). d) Miscelánea: necrosis cortical por riñón no viable (1), hipertensión arterial incontrolable por rechazo crónico (1), pielonefritis abscesificada (1) y recidiva de GN por anti-GBM (2).

Por la fecha de realización de la nefrectomía se diferencian dos grupos: Precoz en el 74,19 % (23 casos), se realizaron antes del cuarto mes postrasplante. Tardío en el 25,71 % (8 casos), se realizaron entre los 6 meses y 4 años.

En nuestro programa de HD existen en la actualidad 6 pacientes con trasplante renal fracasado y no nefrectomizados con buena tolerancia clínica e inmunológica.

La trasplantectomía ha provocado «per se» una serie de complicaciones importantes: 7 infecciones locales, 5 hemorragias en la zona operatoria (que precisaron 6 reintervenciones en 3 enfermos), 2 eventraciones y una neumonía por germen desconocido. La mortalidad ha sido del 7,1 % (2 casos) en relación con sepsis más hemorragia.

Inmunológicamente esta serie de pacientes se ha caracterizado por la aparición de un alto porcentaje de anticuerpos anti-HLA en algunos casos específicos contra antígenos del donante no presentes en el receptor.

La nefrectomía del injerto no es necesaria de forma generalizada y su indicación debe basarse en criterios clínicos. Implica un alto riesgo de morbilidad y mortalidad por el estado de inmunosupresión del paciente, tanto en los casos precoces como tardíos, recomendándose una técnica quirúrgica depurada y la asociación de antibioterapia profiláctica para mejorar los resultados.

Palabras clave: Trasplante renal. Trasplantectomía.

TRANSPLANT NEPHRECTOMY: INDICATIONS AND RISKS

SUMMARY

Kidney graft removal was performed 31 times in 27 patients from a series of 114 kidney transplants. Indications for nephrectomy were as follows: A) Fever with no evidence of infection in an otherwise irreversibly rejected kidney (19 cases). B) Renal artery thrombosis (4 cases). C) Unreparable urinary fistulae (3 cases). D) Relapse of glomerulonephritis anti-GBM (2 cases), cortical necrosis (1 case) and pyonephritis (1 case). Nephrectomy was done early (in the first four months after transplantation) in 23 cases (74,2 %) and between 6 and 48 months in 8 patients. The graft removal was followed by significant complications: 7 focal infections, 5 cases developed postoperative hemorrhages and in 3 of them, additional surgery was done, 2 cases with eventrations and one case with pneumonia. Two cases died of hemorrhage and sepsis. Immunological studies revealed a high titer of anti-HLA antibodies occasionally against donor antigens not present in the receptor. Graft removal does not generally need to be done and its indication must be contemplated in each case on the basis of clinical criteria. Nephrectomy in these immunosuppressed patients involves a high risk of mortality and complications. Qualified surgery and prophylactic antibiotherapy are recommended.

Key words: Kidney transplant. Kidney transplant nephrectomy.

Recibido: 10 de enero de 1983.
En forma definitiva:
18 de marzo de 1983.
Aceptado: 28 de marzo de 1983.
Correspondencia: Dr. M. Arias.
Servicio de Nefrología.
Centro Médico «Marqués de Valdecilla».
Santander.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes

Se han revisado las trasplantectomías realizadas en la serie de trasplantes renales del Centro Médico Nacional «Marqués de Valdecilla» desde su inicio en febrero de 1975 hasta agosto de 1982. En dicho período se realizaron 114 trasplantes renales, de los cuales sólo 4 han sido de donante vivo.

Se han analizado los criterios clínicos y los métodos diagnósticos que llevaron a la indicación de la nefrectomía del injerto y las complicaciones quirúrgicas que se derivaron de ella.

Se ha estudiado igualmente la repercusión inmunológica que ha sufrido este grupo de pacientes mediante el estudio de los anticuerpos anti-HLA, antes y después del trasplante y de la nefrectomía. Como grupo control de este aspecto del estudio hemos utilizado dos grupos de pacientes: a) un grupo de 22 enfermos con trasplante renal funcionando con un tiempo de evolución del injerto aproximadamente igual al de los trasplantectomizados y b) 6 pacientes con injerto fracasado y no nefrectomizados que reingresaron en nuestro programa de hemodiálisis; este último grupo tiene menos valor como control ya que, en algunos casos, la permanencia del injerto puede interferir la detección de anticuerpos circulantes.

Método de realización de los anticuerpos

Se ha empleado la técnica clásica de linfotoxicidad frente a suspensiones de linfocitos totales. Las incubaciones se realizaron a temperatura ambiente durante 30 y 60 minutos (anticuerpo y complemento). Cada suero se ha enfrentado a un panel de 20-25 linfocitos de forma que estén representados todos los antígenos del locus A y B. Las lecturas se han cuantificado por el porcentaje de linfocitos muertos en el pocillo, asignándole un valor 1-8, considerando la lectura 4 como dudosa, 6 y 8 como resultado positivo y 1-2 como negativos.

Según los positivos de cada suero sobre el total del panel se catalogan los sueros 0-++++ (0-25, 26-50, 51-75, 76-100 %). Los sueros positivos se analizaron individualmente para detectar la posible especificidad de las reacciones. Desde 1978 se han determinado anticuerpos anti-HLA bimensualmente a todos los enfermos en lista de espera de trasplante.

RESULTADOS

Se efectuaron 31 trasplantectomías en 27 pacientes (2 enfermos sufrieron 2 y otro 3); 30 riñones procedían de cadáver y uno de vivo. En 23 ocasiones la intervención tuvo lugar antes del cuarto mes postrasplante (precoz) y en 8 fue tardía (de 6 meses a 4 años después del trasplante). Las indicaciones para la nefrectomía del injerto están expresadas en la tabla I.

COMPLICACIONES QUIRURGICAS

INFECCION (tabla II)

Se han observado 7 infecciones de la herida, que en 3 ocasiones acompañaban a un hematoma. Todos los pacientes que presentaron esta complicación, menos uno, pertenecían al grupo de «trasplantectomía precoz» y necesitaron revisiones quirúrgicas de la zona. Sólo la rea-

TABLA I

INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA

Indicaciones de la trasplantectomía

Fiebre (por rechazo)	19
Trombosis arterial	4
Fístula urinaria irreparable	3
Recidiva de GN anti-GBM	2
Riñón no viable	1
HTA maligna (rechazo crónico)	1
Pielonefritis abscesificada	1

apertura quirúrgica de la herida con anestesia general se ha considerado reintervención. Según este criterio han sido reintervenidos 2 pacientes, el primero una vez y el segundo tres veces consecutivas por hemorragia con repercusión hemodinámica, falleciendo en sepsis. Otro fallecimiento en este grupo es achacable a una sepsis por criptococos y listerias, previa a la nefrectomía del injerto.

HEMORRAGIA DE LA ZONA QUIRURGICA (tabla III)

En 5 enfermos la trasplantectomía se complicó con hemorragia local. De este grupo falleció una paciente por hemorragia intraabdominal y sepsis. Como complicaciones ha habido una recidiva de la hemorragia que precisó reintervención, una eventración y una neumonía. Una paciente que requirió 3 reintervenciones por hemorragia, ésta descrita en el grupo anterior, al debutar como un absceso de la herida con posterior infección de las suturas vasculares.

RESULTADOS INMUNOLOGICOS

I. GRUPO CONTROL

A) **Trasplantes funcionantes** (22 pacientes) (tabla IV):

Dieciocho enfermos no presentaron anticuerpos pre ni postrasplante. Cuatro pacientes tenían anticuerpos postrasplante, de los que tres los presentaban en un nivel previo similar. Una paciente que se ha sensibilizado claramente presenta un deterioro progresivo de la función renal del injerto por rechazo crónico.

B) **Enfermos con trasplantes fracasados, no nefrectomizados** (6 pacientes) (tabla V): Dos no sensibilizados. Cuatro se sensibilizaron con anticuerpos específicos, dos de ellos específicos contra antígenos del donante no presentes en el receptor.

II. TRASPLANTECTOMIAS

En 3 casos no se realizó estudio seriado de anticuerpos. Otros 3 casos sin seguimiento pretrasplante han sido estudiados después de la trasplantectomía por reinscripción en la lista de espera, presentando anticuerpos

INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA

TABLA II
COMPLICACIONES DE LA TRASPLANTECTOMIA

INFECCIONES LOCALES: 7

Caso	Diagnóstico quirúrgico	Evolución
R. R. O. (T) 4 años	Absceso de la herida	Exitus (sepsis previa)
E. S. A.	Hematoma infectado	Reintervención (HD)
S. D. C.	Hematoma infectado	Hemodiálisis
J. M. F. L.	Infección de la herida	Supuración crónica (HD)
A. T. D.	Infección de la herida	Supuración crónica (HD)
J. L. M. A.	Hematoma infectado	Eventración (HD)
L. C. G.	Infección de la herida	Hemorragia (tres intervenciones, exitus)

HD = Hemodiálisis. T = Grupo tardío.

TABLA III
COMPLICACIONES DE LA TRASPLANTECTOMIA

HEMORRAGIAS DE LA ZONA QUIRURGICA: 5

Caso	Diagnóstico	Evolución
A. A. S.	Hemorragia masiva (vaso no localizado)	1.º Recidiva (reintervención) 2.º Eventración HD
J. A. S.	Hemorragia	Hemodiálisis
M. F. R. (T) 9 m.	Hemorragia múltiple	Hemorragia intraabdominal, exitus
F. S. M.	Hemorragia	Neumonía, HD
L. C. G.	Hemorragia de la sutura post-infección	Tres reintervenciones ligadura iliaca, sepsis, exitus

HD = Hemodiálisis. T = Grupo tardío.

TABLA IV

INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA

GRUPO CONTROL: TRASPLANTES FUNCIONANTES

22 Trasplantes en el mismo tiempo de evolución que las trasplantectomías:
18 Pacientes sin anticuerpos (pre ni post).
4 Pacientes con anticuerpos.

Caso	Transfusión	Pretrasplante	Postrasplante
A. A. V.	40	+	(+) (-)
C. Q. C.	20	+	(+) (-)
D. I. D.	11	++	+++ ++
E. J. C.	5	(-)	+++

negativos de forma mantenida. Tres pacientes han permanecido con un grado bajo de sensibilización que presentaban previamente al trasplante. Los otros 15 pacientes han presentado una sensibilización clara, aunque de diferente grado de intensidad. De éstos, 7 presentaban anticuerpos específicos, 5 de ellos contra antígenos del donante no presentes en el receptor (tablas VI y VII).

En una paciente trasplantada y nefrectomizada dos veces no se siguieron los anticuerpos anti-HLA tras el primer trasplante, pero fueron negativos antes y después de la segunda trasplantectomía.

Otra paciente, también con dos trasplantectomías, se sensibilizó en el primer trasplante y falleció en el post-

TABLA V

INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA

ENFERMOS CON TRASPLANTE FRACASADO, NO NEFRECTOMIZADOS

Caso	Injerto funcionante	Trasf.	Pret.	Post.	Anticuerpos Específicos
C. S. M. 6 años	18	—	—	++	A1, B7
J. M. C. P. ... 6 años	1	—	—	—	—
B. E. R. 1 año	12	+++	+	+	B35
J. P. D. 4 (meses)	9	+	+	+	B8 (D)
J. L. F. M. ... 4 años	—	—	—	—	—
P. T. D. 3 años	12	—	—	++	A2, B12 (D)

D = Antígeno presente en el donante.

TABLA VI

INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA
PACIENTES SENSIBILIZADOS (I)

Caso	Transf. pretranspl.	Antic. pre.	Antic. post.	Antic. Espec.
5, J. C. de T. ...	3	—	+++	—
8, L. C. G.	4	—	+++	—
9, J. F. N. R. ...	15	—	++++	A2 A9
10, R. M. V. S. ...	11	—	++++	B5 B35 (D)
11, I. S. G.	3	—	++++	—
12, A. A. S.	7	—	++	A29 (D)
13, A. L. G.	5	+	++++	—
15, S. D. C.	2	—	+++	A3 A11 (D)

D = Antígeno presente en el donante.

TABLA VII

INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA

PACIENTES SENSIBILIZADOS (II)

Caso	Transf. pretrax.	Antic. pre.	Anti. post.	Específicos
18, M. D. M. D.	8	—	+	
19, T. G. R.	6	—	++	
20, P. A. P.	17	—	+	A9 (D)
21, A. T. D.	38	—	+	
23, J. A. S.	34	—	+++	B7
24, M. F. R.	4	—	+	
26, J. L. C. R. ..	21	—	++	A10 (D)

D = Antígeno presente en el donante.

peratorio de la segunda trasplante (contabilizada como evolución inmunológica desconocida).

El paciente con tres trasplante, aunque no se serió el estudio de anticuerpos del primer trasplante, presentó anticuerpos negativos durante toda la evolución de los otros dos.

DISCUSION

La necesidad de realizar la nefrectomía del trasplante fracasado es un tema discutido en algunas de sus indicaciones, y poco estudiado en cuanto a sus complicaciones clínicas e inmunológicas.

En muchos centros de trasplante se ha considerado obligatorio extirpar los injertos fracasados por considerarlos potencialmente peligrosos para los pacientes. En general, la decisión de realizar la nefrectomía cuando ha existido un fracaso en el postoperatorio inmediato, en las trombosis vasculares, hemorragia grave y fistula urinaria irreparable, suele ser tomada con rapidez para salvar la vida del enfermo^{1,2,6}. La política con respecto a los riñones fracasados tardíamente o de forma menos dramática es mucho menos uniforme. En esta situación se plantea el dilema entre el riesgo de complicaciones operatorias de la nefrectomía en un paciente debilitado y los posibles problemas de infecciones, de hipertensión arterial o de inmunización por la presencia continua de antígenos extraños.

Algunos equipos¹ basan su decisión en el estado general del paciente y extirpan rutinariamente los injertos con rechazo crónico si el enfermo está en buena situación, en caso contrario se espera a que el riñón cause problemas y a que el paciente mejore al reducir al mínimo la inmunosupresión. En otros centros, los injertos fracasados tardíamente por rechazo crónico se dejan «in situ»².

En nuestra serie no se han extirpado los riñones que no provocaban síntomas y se pueden diferenciar bastante claramente dos grupos. Siempre que la trasplante ha sido tardía (8 casos, más de 6 meses postrasplante) se indicó por fiebre sin foco infeccioso detectable que se atribuyó a intolerancia inmunológica, acompañada de dolor o molestias mal definidas sobre el injerto en

algunos casos.

Cuando la nefrectomía se realizó antes del cuarto mes postrasplante (23 casos «precoces») el rechazo como causa y la fiebre como síntoma fueron los responsables de la decisión en 11 ocasiones, pero en los otros 12 casos se hizo por trombosis arterial (4), fistula urinaria irreparable (3), recidiva de GN antiGBM (2), riñón no viable, HTA maligna y pielonefritis abscesificada. La sintomatología más frecuente en este grupo ha sido la local: drenaje excesivo, supuración de la herida, hemorragias o colecciones líquidas en la ecografía.

Para apoyar la decisión quirúrgica se han utilizado todos los medios habituales de diagnóstico. La urografía intravenosa es, naturalmente, decisiva para confirmar la fistula urinaria. La ausencia de captación isotópica y la trombosis de la arteria renal principal en la arteriografía se han seguido siempre de la nefrectomía. En los casos tardíos y dudosos nos hemos apoyado en la biopsia renal. De los datos analíticos se puede deducir únicamente que una LDH superior a 600 mU/ml. es un signo ominoso, testimonio de infarto total o focales múltiples; ha aparecido sólo en las trombosis arteriales, en el riñón no viable y en un sólo caso de rechazo agudo con gran afectación vascular, siendo en todos los demás casos normal o discretamente elevada.

La extirpación del injerto puede no ser necesaria en un número significativo de pacientes que, por otra parte, presentan una serie de características que aumentan el riesgo quirúrgico.

El enfermo está urémico, debilitado a veces por una hospitalización prolongada y susceptible a complicaciones infecciosas por la inmunosupresión⁴. El posible déficit vascular debido a cirugía previa, además de los esteroides recibidos, parece interferir con la cicatrización y la cirugía repetida presenta más dificultades y predispone a las complicaciones. La tendencia a sangrar más fácilmente hace particularmente dificultosa la disección de un riñón edematoso y friable, o con la cápsula adherida al peritoneo y tejidos vecinos, también inflamados y sangrantes. Muy pronto después de la intervención se precisará hemodiálisis y, por tanto, heparinización que favorece los hematomas y la hemorragia franca.

Hay muy pocos estudios sobre las infecciones después de las trasplante. Cuando no se utilizan antibióticos profilácticos se infectan el 20 % de las heridas de nefrectomía (81 % de ellas por estafilococos). En una serie de KOHLBERG³ de 96 casos se infectaron 33 cuando no se utilizaron antibióticos profilácticamente; cuando se protocolizó la serie y se utilizaron antibióticos no se registraron infecciones en las trasplante siguientes. La alta incidencia de infecciones de la herida después de la nefrectomía del trasplante se debe a diversos factores: hematomas, por la facilidad para sangrar ya referida, necrosis de tejidos y esfacelos perirrenales y la respuesta inmune deprimida facilitan las complicaciones. La realidad y gravedad de estas complicaciones se ha confirmado en nuestra serie, donde 11 enfermos han

presentado complicaciones infecciosas y/o hemorrágicas, que han requerido seis reintervenciones y a las que se ha atribuido la muerte de 2 pacientes.

La posibilidad de inmunización por la presencia de antígenos extraños podría ser otro motivo para la indicación de nefrectomía en los trasplantes fracasados, clínicamente asintomáticos. En este sentido, nuestro estudio, limitado al estudio de anticuerpos sobre un panel de linfocitos totales, parece indicar que, aunque existe una gran diferencia de sensibilización entre los trasplantes funcionantes y los fracasados en conjunto, el hecho de retirar el injerto fracasado no previene contra la formación de anticuerpos, que se desarrollan de forma intensa y a veces muy precoz en un alto porcentaje de enfermos.

¿Qué se puede hacer para reducir al mínimo las complicaciones de la nefrectomía del injerto cuando ésta es inevitable?

Hay una serie de medidas quirúrgicas lógicas que se pueden extraer de la experiencia acumulada en esta y otras series^{6,8}. Si el riñón se va a extirpar en los primeros días o semanas del trasplante el procedimiento es técnicamente simple, ya que la reapertura de la herida y la disección hasta las suturas del uréter puede hacerse sin dificultad. No se puede dejar de insistir en la necesidad de una hemostasia cuidadosa. Hay que evitar los drenajes tipo «Penrosse» y utilizar los de sistema cerrado; se debe irrigar localmente con soluciones antisépticas o con antibióticos y si existe una infección sería, no dudar en dejar la herida abierta.

Cuando la nefrectomía es tardía el riñón está muy adherido a las estructuras vecinas, incluyendo los vasos y el peritoneo y éste a su vez a las vísceras intraabdominales. Por ello es recomendable la nefrectomía subcapsular, con incisión circunferencial de la cápsula hasta el hilio, sin realizar disección individual de la arteria, la vena y el uréter, clampando en bloque. Con ello se evitan complica-

ciones hemorrágicas severas y se ha comprobado que el tejido del donante que se deja no provoca problemas⁶. En el enfermo urémico que sangra se ha utilizado con éxito el crioprecipitado, sin una base fisiopatológica totalmente demostrada⁷, por lo que podría ser de utilidad en los casos de hemorragias difusas no coercibles quirúrgicamente.

La nefrectomía del injerto no es obligatoria, aunque la mayoría de los trasplantes fracasados, incluso en fase tardía, dan lugar a sintomatología que obliga a realizarla.

La aparición de anticuerpos en los fracasos del injerto tiene lugar con independencia de que se realice la trasplantectomía, incluso precozmente.

Esta técnica quirúrgica es, en algunos casos, bastante difícil y frecuentemente acarrea complicaciones graves, por lo que deben seguirse unas normas quirúrgicas estrictas y usarse antibióticos profilácticamente.

BIBLIOGRAFIA

1. LEE, H. M.; MADGE, G.; MENDEZ-PICON, G., y CHATTERJEE, S. N.: «Surgical complications in Renal Transplant Recipients». *Surg. Clin. North A.*, 58: 285-304, 1978.
2. GUSTAFSSON, A.; GROTH, C. G.; HALGRIMSON, C. G.; PENN, I., y STARZL, T. E.: «The fate of failed renal homografts retained after retransplantation». *Surg. Gynecol. Obstet.*, 137: 40-42, 1973.
3. KOHLBERG, W. I.; TELLIS, V. A.; BHAT, D. J.; DRISCOLL, B., y VEITH, F. J.: «Wound infections after transplant nephrectomy». *Arch. Surg.*, 115: 645-646, 1980.
4. PAYNE, J. E.; STOREY, B. G.; ROGERS, J. H.; MAY J., y SHEIL, A. G. R.: «Serious arterial complications following removal of failed renal allografts». *Med. J. Aust.*, 30: 274-275, 1971.
5. PREFFERMANN, R.; VIONE, B.; LEAPMAN, S.; BUTT, K., y KOUNTZ, S.: «Urologic complications in renal primary and retransplantation». *Am. J. Surg.*, 131: 242-245, 1976.
6. SUTHERLAND, D. E. R.; SIMMONS, R. L.; HOWARD, R. L., y NAJARIAN, J. S.: «Intracapsular technique of transplant nephrectomy». *Surg. Gynecol. Obstet.*, 146: 951-952, 1978.
7. JANSON, P. A.; JUBELIRER, S. J.; WEINSTEIN, M. J., y DEYKIN, D.: «Treatment of the bleeding tendency in uremia with cryoprecipitate». *N. Engl. J. Med.*, 303: 1318-1322, 1980.
8. KYRIAKIDES, G. K.; SIMMONS, R. L., y NAJARIAN, J. S.: «Wound infections in renal transplant wounds. Pathogenetic and Prognostic factors». *Ann. Surg.*, 182: 770-775, 1975.