

Evolución del trasplante renal en Uruguay

L. Rodríguez Juanicó, F. González Martínez*, S. Orihuela*, L. Curi*, L. García Guido*, O. Balboa*, I. Alvarez**

* Instituto de Nefrología y Urología y Facultad de Medicina.

** Banco Nacional de Organos y Tejidos.

SUMMARY

In Uruguay, with a population of 3 million inhabitants we have performed 235 transplants, 83 % from cadaveric donors (CD) (11.8 renal transplants/M.I. in 1989). Since then the number has decreased. There are 215 patients on the waiting list (19 % of dialysed patients). Living transplant was made with related donors (RD): For cadaveric donors: in 94 % two or less matches were found in HLA A and B. Actuarial patient survival at 7 years was 82 % for all, 94 % for RD, 78 for CD; and graft survival for the same time was 51 % for all, 63 % for RD and 46 % for CD. Since 1989 the survival improved (for CD a 3 years was 94 % for patients and 72 % for grafts). Patients and graft survival improved with cyclosporine.

Introducción

El Uruguay tiene una superficie de 176.215 km² y cuenta con una población aproximada a los tres millones de habitantes.

Desde 1980 existe un Fondo Nacional que financia el tratamiento de la insuficiencia renal crónica: diálisis y trasplante renal. Los recursos para este Fondo provienen del Estado y de la población a través de un sistema de pre-pago.

En 1971 se promulgó la Ley de Trasplantes, que autoriza y reglamenta la extracción de órganos y tejidos de donante vivo y cadavérico, previa expresión de voluntad. La misma ley prohíbe el trasplante entre vivos no emparentados, así como la comercialización de órganos.

En 1978 se creó el Banco Nacional de Organos y Tejidos (BNOYT) con un laboratorio de histocompatibilidad y un registro nacional de donantes.

La actividad de trasplante renal se inició en el año 1969. Al comienzo fue irregular, siendo los hechos anteriormente referido, los que permitieron el desarrollo de este tratamiento a partir de 1980, así como la creación de un programa de trasplante renal cadavérico.

Analizamos la evolución del trasplante renal en nuestro país, con especial énfasis en el trasplante cadavérico, por considerarlo un elemento distintivo de Uruguay en América del Sur.

Se estudian las características de la población trasplan-

tada, así como la evolución del implante y los pacientes según el tipo de donante, el sexo, la edad y el grupo sanguíneo. Se refieren los cambios en la sobrevida en función de la época en que fue realizado el trasplante y la inmunosupresión.

Pacientes y métodos

Entre 1969 y abril de 1992 se realizaron 235 trasplantes en nuestro país, los cuales son incluidos en este registro. En el 83 % (195 trasplantes) se utilizó un donante cadavérico. En 10 casos se trató de retrasplante.

La edad promedio de los receptores fue de 36 ± 13 años (rango, 7-64), siendo el 63 % de sexo masculino (figura 1).

La inmunodepresión se realizó en los primeros 132 pacientes (56 %) con azatioprina y corticoides; en los restantes se asoció ciclosporina.

El protocolo actual incluye azatioprina, 1,5 mg/kg/día; prednisolona, 0,5 mg/kg/día al inicio y 0,15 mg/kg/día de mantenimiento, y ciclosporina, 8 mg/kg/día al inicio y 4 mg/kg/día de mantenimiento, adecuándola a los niveles sanguíneos. El tratamiento del rechazo agudo se realiza con tres inyecciones de 500 mg de metilprednisolona, y en los corticorresistentes, con suero antilinfocitario.

En lo referente al donante cadavérico, el 61 % fueron hombres y la edad media fue de 26,9 ± 13,4 años (rango, 1 a 59 años). Nueve de los donantes tenían tres años o menos (4,8 %). El coma fue en la mayoría de los casos estructural, siendo el traumatismo craneoencefálico la causa de muerte más frecuente (tabla I).

Correspondencia: Laura Rodríguez Juanicó
Jaime Cibils, 2824 bis
Montevideo (Uruguay).

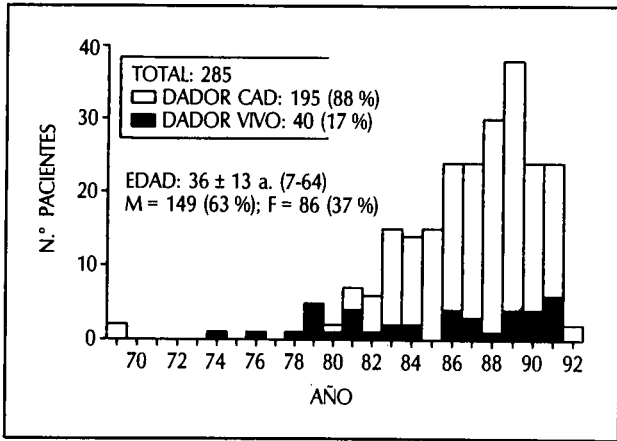


Fig. 1.—Evolución del trasplante renal en Uruguay.

mento en el número de los trasplantes renales, con un predominio del trasplante renal cadavérico, habiéndose alcanzado un máximo en 1989, con 12,9 TR/millón de habitantes (fig. 1). A partir de entonces el número decreció.

Población general

Actualmente están vivos con riñón funcionando el 61 % de los pacientes; 28 % reingresaron a diálisis y 11 % fallecieron.

La sobrevida actuarial acumulativa fue a los nueve años del 82 % para los pacientes y 45 % para el injerto (fig. 2), siendo mejor para el TR con donante vivo (fig. 3).

La infección fue la principal causa de muerte, seguida por la patología cardiovascular (tabla II).

Tabla I. Causa de muerte del donante cadavérico

	%
Trauma	58
Hemorragia meníngea	26
Herida de bala	10
Hipoxia	4
Hemorragia cerebral	1

El estudio pretrasplante incluye la investigación de grupos ABO, HLA A y B y prueba cruzada contra el último suero.

El trasplante renal cadavérico se realizó en identidad ABO y el grado de compatibilidad para el HLA A y B fue de 0 en 18 %, 1 en 30 %, 2 en 46 % y 3 en 6 %.

La isquemia fría para el DC fue de 23,5 ± 6,2 horas, entre 1 y 40 hs.

El tiempo medio en diálisis para los receptores cadavéricos fue de 38 ± 24 meses y en lista de espera de 19 meses.

Existe en nuestro país una única lista de espera que incluye actualmente 215 pacientes, lo que representa sólo el 19 % del total de los pacientes en diálisis.

Para el análisis se utilizaron los test de t de Student, χ^2 , y para las curvas de sobrevida actuarial, el Mantel-Cox. La sobrevida se calculó por el método actuarial. Se consideraron muertos los pacientes fallecidos con riñón funcionando o dentro del mes de reintegro a diálisis. Se consideró pérdida del injerto la muerte del paciente o el ingreso a diálisis. El cálculo se prosiguió hasta alcanzar un N = 10. Se tomó como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Desde la puesta en práctica de la Ley de Trasplantes y el Banco Nacional de Organos y Tejidos hubo un incre-

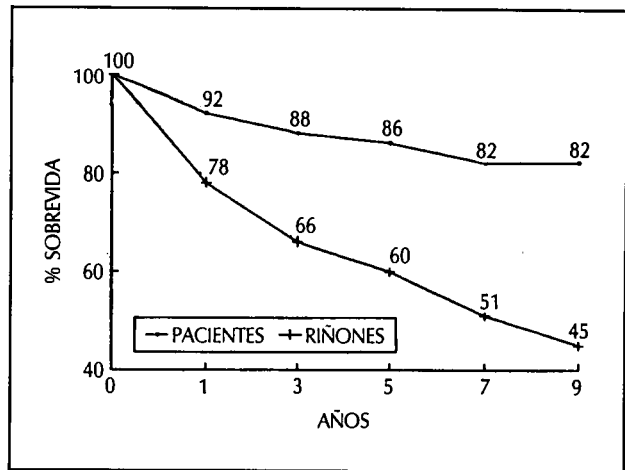


Fig. 2.—Sobrevida de pacientes e implantes desde el inicio de la experiencia.

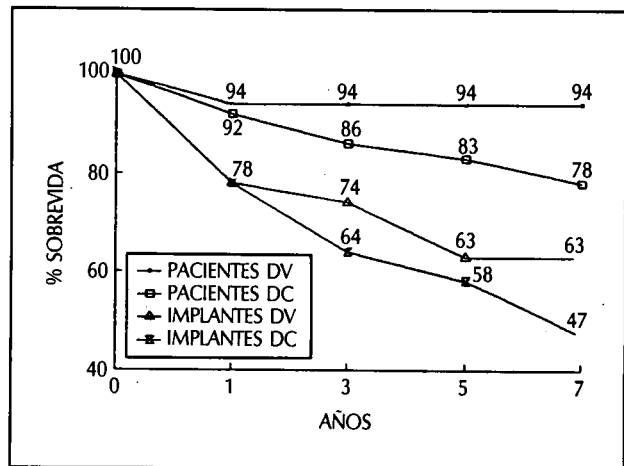


Fig. 3.—Sobrevida según donante vivo o cadavérico.

Tabla II. Causa de muerte de pacientes trasplantados

Infección	15
Infarto agudo de miocardio	5
Accidente vascular encefálico	2
Muerte brusca	2
Neoplasia	1
Otros	3
Total	28 (11 %)

Trasplante cadavérico

El 67,2 % de los trasplantes presentó diuresis inmediata y el 37,0 % recuperación funcional concomitante. No encontramos diferencias significativas en la recuperación de la diuresis y la función renal según la isquemia fría mayor o menor de 20 horas.

Tampoco encontramos diferencias significativas en la evolución del implante en función de la edad del receptor, si bien en el grupo etario menor de 21 años, el implante tuvo una sobrevida menor a los dos años: 59 % contra 68 y 74 % para los grupos de 21 a 40 y mayor de 40 años, respectivamente.

La evolución del implante fue significativamente peor en las mujeres; a los cinco años, el 44 % de las mujeres y el 67 % de los hombres estaban vivos y con riñón funcionante (fig. 4).

Los pacientes del grupo sanguíneo B tuvieron una sobrevida del injerto mejor que los restantes ($p = 0,03$), seguidos por los del grupo O (fig. 5). No pudimos analizar los pacientes del grupo AB por su bajo número.

La sobrevida del injerto y del paciente mejoró con el tiempo (figs. 6 y 7). En el último período (1989 en adelante) fue del 94 % para pacientes y 72 % para injertos a los tres años.

El tratamiento con ciclosporina se asoció a una mejor sobrevida: 77 % a los tres años contra 60 % para los implantes con tratamiento de azatioprina y corticoides ($p < 0,001$) (fig. 8).

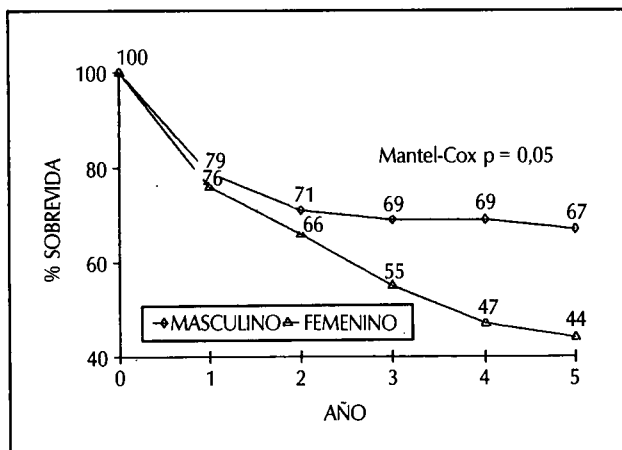


Fig. 4.—Evolución de los injertos según el sexo del receptor.

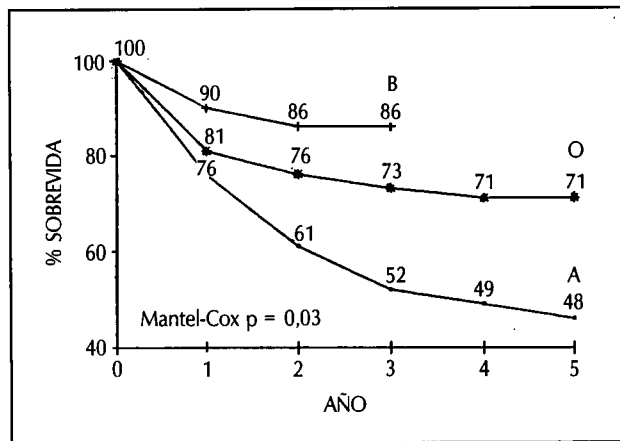


Fig. 5.—Relación entre grupo sanguíneo del receptor y sobrevida del implante.

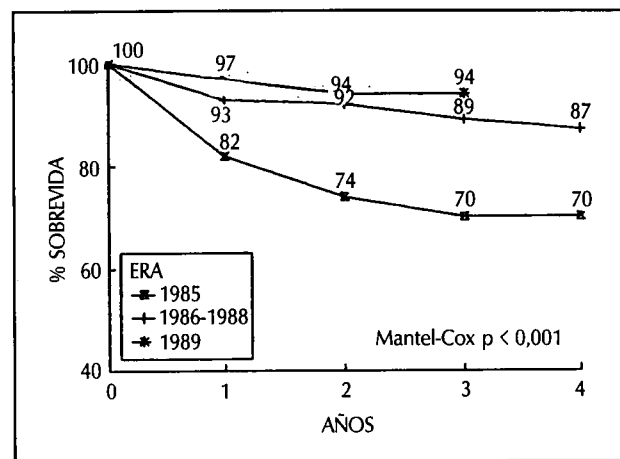


Fig. 6.—Sobrevida de los pacientes según la época de realización del trasplante.

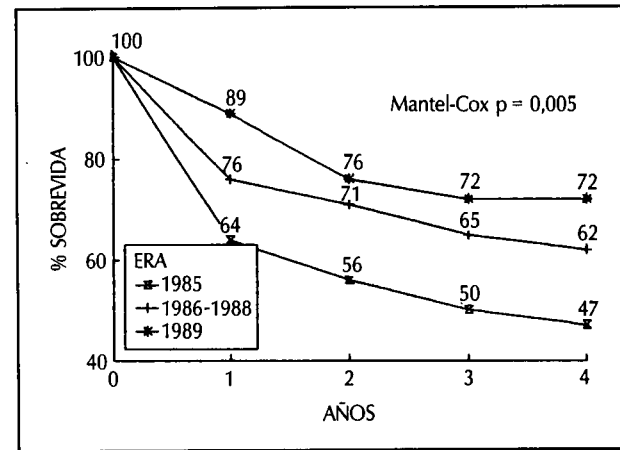


Fig. 7.—Evolución de los implantes según la época del trasplante.

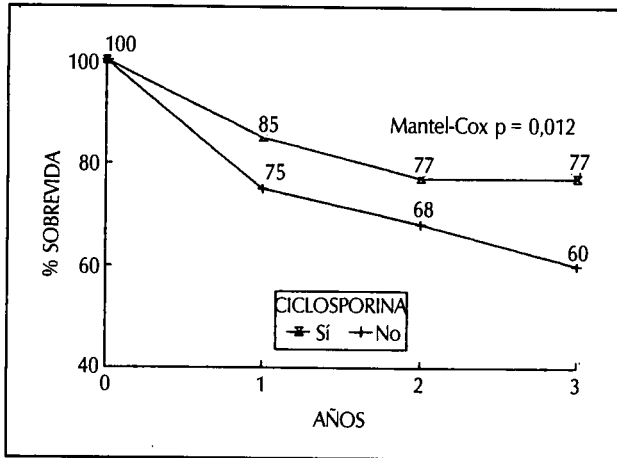


Fig. 8.—Evolución de los implantes antes y después de la introducción de la ciclosporina.

Discusión y comentarios

Diversos elementos se asociaron para favorecer el desarrollo de nuestro programa de trasplante renal, predominantemente cadavérico, y diferenciarlo del de otros países de la región^{1,2}. Estos incluyeron el marco legal, la estrecha vinculación entre los equipos clínicos y el BNOYT, la unificación de criterios entre los dos equipos que realizan la extracción y el implante, integrados en su mayoría por los mismos técnicos.

A partir de 1990, el programa mostró una disminución en el número de avisos de muerte cerebral a los equipos de trasplante y en la expresión positiva de voluntad.

Los resultados obtenidos en lo referente a la supervivencia se asemejan a los de otros autores^{3,4}, en particular en los últimos dos años, donde llegó al 89 % la supervivencia de los implantes cadavéricos.

Las principales causas de muerte fueron la infección y la patología cardiovascular, responsables del 78,5 %, en

coincidencia con lo señalado en la literatura. La baja frecuencia de neoplasias puede obedecer a la corta evolución de los pacientes.

La presencia de insuficiencia renal de inicio fue elevada y no estuvo, en nuestra experiencia, vinculada a la isquemia fría, probablemente porque ésta fue promedialmente baja, habitualmente menor de 30 horas.

Si bien la supervivencia del injerto fue mejor en los pacientes que recibieron ciclosporina A, esta droga fue administrada en todos los pacientes a partir de 1988, siendo que la supervivencia también fue mejor en función de la era del trasplante. No puede excluirse que otros factores se hayan asociado a la ciclosporina para esta mejor evolución.

Si bien existen las estructuras que permitieron el desarrollo de un programa de trasplante renal, la eficacia del sistema debe aumentarse para acercarlo al de otras áreas⁵. Es necesaria una política más interesada en la promoción del procedimiento, así como el desarrollo de los organismos vinculados a la detección y el seguimiento del coma depasée.

La modificación de la legislación hacia la voluntad tácita podría también contribuir al aumento de los trasplantes.

Bibliografía

1. Sesso R, Ancao M, Draibe S, Sigulen D, Ramos O: Brazilian Renal Transplantation Centers. *Nephrol Dial Transplant*, 5:956-961, 1990.
2. Santiago-Delpin E: Transplantation in Latin America. *Transplant Proc*, 23 (2):1855-1860, 1991.
3. Terasaki P, Cecka J, Cho S, Takemoto S, Mickey M: A report from de UNOS scientific renal transplant registry. *Transplant Proc*, 23 (1):53-54, 1991.
4. Jeffery J, Arbus G, Hutchinson T, Posen A: Renal Transplantation in Canada from 1981-1986: report of the canadian renal failure register. *Transplant Proc*, 21 (1):2171-2173, 1989.
5. Fassbinder W, Brunner F, Brynner H, Ehrlich J, Geerlings W, Raine A, Rizzoni G, Selwood N, Tufveson G, Wing A: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XX, 1989. *Nephrol Dial Transplant*, 6 (S2):5-35, 1991.