

# Retrasplante renal. Experiencia de 15 años en el grupo Madrid-Trasplante

J J Plaza, C. Caramelo, J Egido, A. \*Rementería, L. Hernando y S. Casado

Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz y \*Laboratorio de Inmunología, Clínica Puerta de Hierro.

## RESUMEN

Se presenta la experiencia de los 187 retrasplantes renales (RTR) (175 segundos, 8 terceros, 3 cuartos y 1 quinto) realizados en el ámbito de la asociación Madrid-Trasplante en el período 1980-1994, lo que representa el 11,7 % del total de los 1.597 injertos renales realizados en este período. En 28 casos se trataba de receptores pediátricos (edad <16 años), siendo el resto adultos con una edad media de 36 años. En 11 pacientes el injerto procedía de donante vivo emparentado (3 hermanos HLA idénticos, 8 padres) y en los 176 restantes de cadáver. El tratamiento inmunopresor fue el clásico (Aza + Pred) en los 58 RTR realizados en el período 1980-86, empleándose ciclosporina en los 129 posteriores (1987-94). La supervivencia actuarial del paciente a 1, 5, 10 y 13 años fue del 91, 87, 82 y 82 %, y la del injerto del 64, 56, 48 y 48 % respectivamente, valores similares a los observados en el primer Tx de donante cadáver en el período 1982-94. De los factores analizados, duración del primer Tx, período de realización del RTR (tratamiento con o sin ciclosporina), compatibilidad HLA, anticuerpos preformados y tipo de donante (vivo o cadáver), el que influyó de forma más clara en la evolución del RTR a 1, 5, 10 y 12 años fue el tiempo de duración del primer Tx (grupo A, > a 1 año, número 63, supervivencia de 80, 75, 68 y 68 %) (grupo B, < a 1 año, número 116, supervivencia 54, 47, 41 y 41 %) ( $p < 0,001$ ).

Un título de anticuerpos reciente <50 % es beneficioso para el RTR ( $P < 0,05$  %) como también lo es el empleo de la ciclosporina ( $p < 0,01$ ). La mejor compatibilidad HLA (< de 2 incompatibilidades) en el Tx de cadáver y el Tx donante vivo también muestran tendencia a mejorar la evolución del injerto ( $p = Ns$ ).

Palabras claves: **Trasplante renal. Retrasplantes**

## KIDNEY REGRAFTS. FIFTEEN YEARS EXPERIENCE IN «MADRID-TRASPLANTE»

### SUMMARY

We present the experience of 187 renal re-transplants (RTR), distributed as follows: 175 second, 8 third, 3 fourth and 1 fifth transplants. These transplantation were performed within the Asociación Madrid Transplant program during the period 1980-1994. These 175 grafts represented 11.7 % of the total 157 renal transplants performed in this period. In 28 cases, the receptors were pediatric (age <16 years). The remainder patients were adults, with a mean age of 36 years. In 11 cases, the donor was a living relative (3 HLA identical siblings, 8 parents), whereas in 176 the source of the kidney was cadaveric. The immunosuppressive treatment in-

Correspondencia: Dr. J J Plaza.  
Servicio Nefrología  
Fundación Jiménez Díaz..  
Avda. Reyes católicos, 2..  
28040 Madrid.

cluded azathioprine + prednisone in the first 58 RTR (1980-86); cyclosporine was employed in the following 120 RTR (1987-94). The actuarial survival of the patients at 1, 5, 10 and 13 years was 91, 87, 82 and 82 %; the actuarial survival of the graft at the same times, was 64, 56, 48 and 48 %, respectively. These values were similar to those observed with the first transplant from cadaveric kidneys in the period 1982-1984. From the individual analysis of the data, the length of viability of the first graft, the period of realization of the RTR, the HLA compatibility, the existence of performed antibodies and the type of donor (living ve cadaveric), the most relevant in terms of predictability of the outcome of the RTR was the length of viability of the first graft (survival of group A, n=63, first graft function of more than 1 year: 80, 75, 68 and 68 %; survival of group D, n = 116, first graft function of less than 1 year: 54, 47, 41 to 41 %  $p < 0,001$  between A and B). A recent antibodies tittle  $< 50$  % is beneficial for the RTR outcome ( $p < 0,06$ ): the use of cyclosporona was also beneficial ( $p < 0,01$ ). A non significant tendency to a better evolution of the graft was observed in the cases with a tissus compatiliby of 2 HLA in both cadaveric and living donrs.

Key word: **The Transplant, renal transplant.**

## Introducción

A pesar de la evidente mejoría de los resultados del trasplante renal en los últimos años, debida, entre otras razones al empleo de la ciclosporina A (CsA), todavía más del 50 % de los injertos se pierden en los 10 primeros años de evolución<sup>1-3</sup>, volviendo la mayoría de los enfermos a un programa de diálisis. Aunque a principios de los 80 algunas estimaciones cifraban en un 20 % el número aproximado de pacientes que en esta situación optaban por un segundo injerto<sup>4</sup>, es probable que en la actualidad (basados en datos de nuestra propia experiencia no publicados), este porcentaje supere el 75 %. La consecuencia de todo ello es que la proporción de enfermos esperando un segundo o ulterior injerto en las listas de espera ha aumentado de forma progresiva hasta casi igualar al de los pacientes aguardando su primera oportunidad (tabla I).

**Tabla I.** Situación de los pacientes en lista de espera (LE)

Año	Total LE	% esperando		
		1.º Tx	2.º Tx	3.º o más
1981	575	84 %	12 %	3 %
1990	636	59 %	35 %	5 %
1994	594	54 %	39 %	7 %

Aunque la posibilidad teórica de ser retrasplantado es en principio la misma que la de los que esperan el primer injerto, en la práctica el número de segundos trasplantes no ha seguido un incremento paralelo al de los enfermos en lista esperando esta su segunda oportunidad (tabla II), probablemente como consecuencia

del obstáculo que la sensibilización relacionada con el primer injerto suele suponer. A pesar de ello, teniendo en cuenta el déficit crónico de riñones para trasplante en relación con el de enfermos esperando, podrían plantearse, entre otras, dos grandes cuestiones en relación con el retrasplante: 1) Está éticamente justificado mantener en igualdad de condiciones en la lista de espera a pacientes esperando su primer injerto (a veces durante muchos años) con aquellos otros que quizás han tenido ya una o varias oportunidades? 2) Si como tradicionalmente se postula, los retrasplantes llevan una significativa peor evolución que los primeros injertos<sup>4,5</sup>, ¿es razonable, al margen de que se transgreda o no el principio de igualdad de oportunidades, «malgastar» los escasos recursos disponibles en trasplantes con evidente peor pronóstico y probablemente un mayor costo económico?<sup>6</sup>.

**Tabla II.** Número total de trasplantes y retrasplantes por años (MD. Tx 1980-1994)

Año	N.º total	N.º 2.º Tx	(%)
1980	69	5	7
1981	69	3	4
1982	70	4	5
1983	125	4	3
1984	111	13	11
1985	140	13	9
1986	144	19	13
1987	116	11	9
1988	97	16	16
1989	84	12	14
1990	116	14	12
1991	140	22	15
1992	109	24	22
1993	100	13	13
1994	107	14	13
Total . . . . .	1.597	187	11,6

Existen diversos factores que teóricamente pueden afectar la evolución de los trasplantes, algunos de ellos comunes a cualquier injerto renal, independientemente del número que haga en la secuencia (tipo de tratamiento y período de realización, grado de compatibilidad HLA, título de anticuerpos, tiempos de isquemia,...), y otros específicos de los sujetos sometidos a un segundo o ulterior estímulo antigénico (duración y causa de pérdida del primer injerto, importancia de la repetición de antígenos HLA incompatibles con Tx previos, sensibilidad de la prueba cruzada, nefrectomía o no del primer injerto, período transcurrido entre trasplantes...).

Este estudio es una revisión de la experiencia en este tipo de injertos de la asociación Madrid-Trasplante en el período 1980-1994 (tabla III), en la que hemos tenido ocasión de valorar la influencia en la evolución del injerto de algunos de los aspectos antes señalados.

**Tabla III.** Retrasplantes por centro y año

(MD-Tx 1980-1994)						
Año	HGM	FJD	CPH	GMinf	Arrixaca	Total
1980	4	—	—	1	—	5
1981	2	1	—	—	—	3
1982	1	1	—	2	—	4
1983	3	—	—	1	—	4
1984	7	4	—	2	—	13
1985	4	5	3	1	—	13
1986	8	6	—	2	3	19
1987	4	4	1	1	1	11
1988	6	3	1	3	3	16
1989	3	4	3	2	—	12
1990	2	5	2	3	2	14
1991	10	4	4	3	1	22
1992	12	1	3	4	4	24
1993	6	3	—	2	2	13
1994	3	4	1	1	5	14
Total	75	45	18	28	21	187*

\*187 Tx en 172 pacientes (ocho 3.º, dos 4.º, uno 5.º)

## Métodos y pacientes

### Métodos

El Madrid-Trasplante es una organización interhospitalaria creada en 1968 con el fin último de potenciar la cuantía y calidad de los trasplantes renales en el área de Madrid en base a una política de intercambio de órganos. Durante los últimos diez años la organización ha estado formada por cinco centros hospitalarios de trasplante, cinco hospitales asociados que funcionan como unidades de diálisis (algunos también activos en la obtención de órganos), y una Secretaría regional o Laboratorio de histocompatibili-

dad que aglutina la responsabilidad de la lista de espera, determinación periódica de anticuerpos, tipaje HLA, pruebas cruzadas y selección de los posibles receptores, que recoge y elabora además la información sobre diferentes aspectos de la evolución de los injertos, todo ello de acuerdo con las normas de funcionamiento elaboradas y acordadas por todos los hospitales integrantes de la asociación.

**Criterios de selección:** Debido al siempre insuficiente número de donantes, la lista de espera se ha estructurado de acuerdo con un sistema de prioridades basado en criterios de histocompatibilidad y de urgencia clínica, modificadas de acuerdo con la experiencia acumulada en los años precedentes. De acuerdo con ello, para los pacientes esperando un trasplante se establecieron dos categorías: A) aquellos cuya tasa reciente de anticuerpos circulantes era >50 %, exigiéndose en estos casos un alto grado de compatibilidad con el donante (máximo, una incompatibilidad en los loci B y DR), y B) pacientes con un título de anticuerpos < 50 % en los que no se exigía compatibilidad mínima alguna, independientemente de que se tratara de que ésta fuera la mejor posible. En ambos casos se trató de no repetir incompatibilidades presentes en el primer injerto.

**Prueba cruzada pretrasplante:** Se realizó mediante la prueba clásica de Terasaki de microlinfocitotoxicidad por fijación del complemento, empleándose el suero más reciente del enfermo y los sueros previos con tasa máxima de anticuerpos; todos los sueros se enfrentaron a linfocitos esplénicos del donante, dándose como positiva una citotoxicidad superior al 20 %.

**Histocompatibilidad:** El número de incompatibilidades demostradas HLA-A, B, DR entre donante y receptor de los 176 trasplantes de donante cadáver, entendiéndose como incompatibilidad la presencia en el donante de antígenos ausentes en el receptor, fue de  $2,1 \pm 1$ . En 43 casos (24 el parecido HLA entre ambos fue «óptimo» (1 ó 0 incompatibilidades).

Respecto al título reciente de anticuerpos contra el panel (últimos 6 meses), 33 de 155 receptores (21 estaban altamente sensibilizados, título igual o superior al 50 %, siendo inferior a este valor en el resto).

**Estudio estadístico:** El cálculo de la supervivencia actuarial de pacientes e injerto se hizo con el método de Kaplan-Maier. En este análisis se consideró pérdida del injerto cualquiera que fuera la causa, incluida la pérdida de seguimiento y el fallecimiento del paciente, aun con el injerto funcionante.

### Pacientes

Entre enero 1980 y diciembre 1994, en el ámbito de la organización Madrid-Trasplante se han realizado 187 trasplantes renales (175 segundos, 8 terceros, 3

cuartos y 1 quinto) en 175 pacientes, representando esta actividad el 11,7 % del total de 1.597 injertos realizados a lo largo de estos 15 años (tabla II).

En 28 casos se trataba de receptores pediátricos, edad igual o inferior a 16 años (15, siendo la edad media de los 159 adultos restantes de 36 años (rango, 18-65). En 176 pacientes se utilizaron riñones de cadáver, mientras que los 11 injertos restantes procedían de algún donante vivo emparentado con el receptor (tres hermanos HLA idénticos y ocho padres semiidénticos).

La causa mayoritaria de la pérdida del primer injerto fue la reacción de rechazo (135 casos, 72, seguida a distancia por las complicaciones vasculares, urinarias y otras (tabla IV). En 63 pacientes (33 %) la duración del primer injerto fué igual o superior a 1 año, siendo el rechazo la causa unánime de pérdida del riñón en estos casos (excepto uno); los otros 124 pacientes perdieron el primer trasplante a lo largo del primer año, mayoritariamente en los primeros 6 meses.

**Tabla IV.** Causas de pérdida del primero y segundo injerto renal (MD-Tx 1980-94)

	Tx 1.º	Tx 2.º
Rechazo .....	135 (72 %)	23 (12 %)
Riñón no funcionante .....	34	21
Recidiva nefropatía .....	2	5
Técnica .....	10	8
Exitus .....	—	15
Otras .....	6	10
Total .....	187	82 (44 %)

El tratamiento inmunosupresor fue el clásico, azatioprina y prednisona en la inmensa mayoría de los trasplantes realizados en el período inicial 1980-86 (58 casos), empleándose a partir de entonces la ciclosporina A (CsA) en diferentes dosis y combinaciones (doble o triple terapia) (129 casos).

**Resultados**

*Supervivencia global del injerto y del paciente con un seguimiento medio de 65 meses (rango 6 a 186 meses)*

Ciento cinco (56 %) de los 187 pacientes continúan con el injerto funcionante. Los 82 fracasos se produjeron en 80 de los 176 trasplantes de cadáver (44 %) y en 2 de los 11 trasplantes de vivo (18 %). La supervivencia actuarial del paciente a 1, 5, 10 y 13 años fue de 91, 87, 82 y 82 %, respectivamente. La supervivencia del injerto en los mismos períodos de tiempo fue 64, 56, 48 y 48 % (fig. 1).

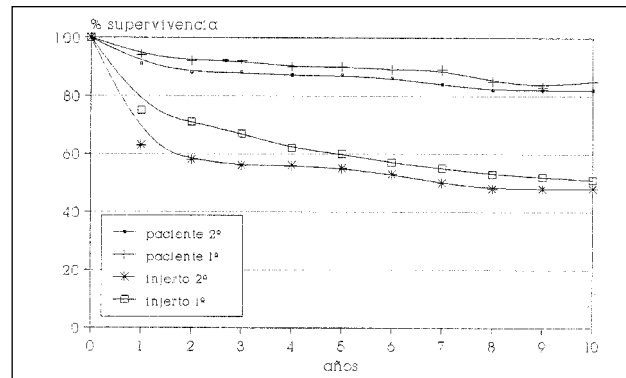


Fig. 1.—Supervivencia de paciente e injerto en 1.º y 2.º trasplante.

*Evolución del injerto de acuerdo con algunos factores de riesgo*

*Duración del primer Tx.* Los pacientes se dividieron en dos grupos según que el 1er injerto hubiera tenido una duración igual o superior a un año (Grupo A, n = 63) o inferior a dicho período de tiempo (Grupo B, n = 116), independientemente de cual hubiera sido la causa de la pérdida. La supervivencia a 1, 5, 10, y 12 años en el Grupo A fué de 80, 75, 68 y 68 % respectivamente, resultado que se compara muy favorablemente con el de los pacientes del Grupo B, 54, 47, 41 y 41 % (p < 0,001) (fig. 2).

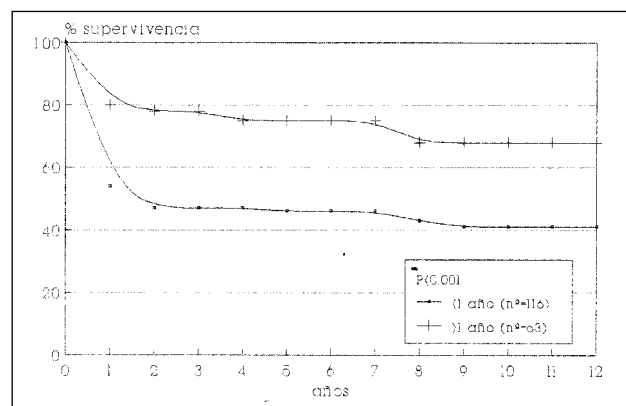


Fig. 2.—Evolución del Tx en relación con la duración del 1.º injerto (< 0 > de 1 año).

*Período de realización (tratamiento con o sin ciclosporina)*

Para evaluar el efecto del período en el que se realizó el trasplante sobre la evolución del mismo dividimos a la población de pacientes en dos grupos, 1980-1986 (n = 58) y 1987-1994 (n = 129), división

que además de corresponder a períodos de tiempo similares, coincidía con el cambio terapéutico que en 1986 se produjo en todos los hospitales de la Asociación, desde la pauta clásica de Azatioprina y prednisona a la utilización sistemática de la ciclosporina. La supervivencia del injerto en el período 1980-86 (Aza + Pred) a 1, 4 y 8 años fue del 51, 42 y 37 % mientras que en el correspondiente a 1987-94 (CsA) fue significativamente mejor ( $p < 0,01$ ), con valores de 70, 64 y 57 % respectivamente (fig. 3).

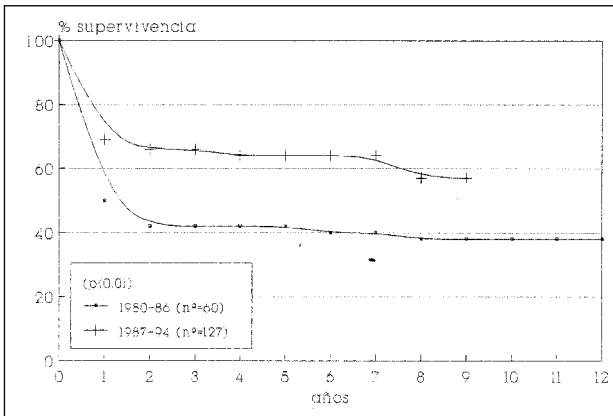


Fig. 3.—Supervivencia del injerto en relación al período de su realización.

#### Compatibilidad HLA y anticuerpos preformados

La supervivencia global del injerto a 1, 5 y 10 años en el grupo de trasplantes con 2 o menos incompatibilidades HLA con el donante ( $n = 110$ ) fue de 66, 62 y 59 %, valores aparentemente mejores aunque sin llegar a la significación estadística que los del grupo con 3 o más incompatibilidades ( $n = 59$ ) de 64, 54, y 31 %, respectivamente (fig. 4).

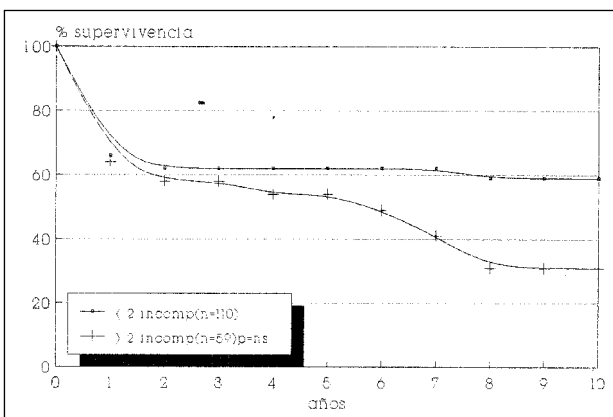


Fig. 4.—Evolución del injerto y grado de incompatibilidad HLA.

En el grupo de pacientes cuyo primer injerto tuvo una supervivencia inferior a un año, la mejor compatibilidad HLA del trasplante (0 y 1 incompatibilidades,  $n = 75$ ) mostró mejor evolución, 50, 45, 45 % a 1, 5 y 10 años, que la de los pacientes del mismo grupo con peor compatibilidad (3 o más incompatibilidades,  $n = 33$ ) de 55, 35, y 23 % en los mismos períodos de tiempo, aunque la diferencia no tuviera valor estadístico. Igualmente en el grupo de pacientes cuyo primer trasplante tuvo una duración superior a un año, la mejor compatibilidad (< 2 incompatibilidades,  $n = 33$ ) se acompañó de mejores resultados (91, 88, 88 que la de los que tuvieron un menor parecido HLA (73, 65, 32 %,  $n = 26$ ) ( $p < 0,05$ ) (fig. 5).

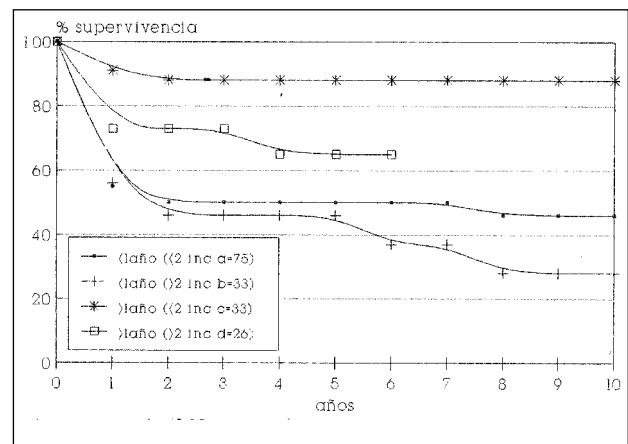


Fig. 5.—Efecto de la histocompatibilidad HLA en relación con la duración del 1.º Tx.

En nueve casos, donante y receptor repitieron una incompatibilidad HLA (siempre de clase I) presente en el primer trasplante. Aunque en cuatro de ellos el trasplante se perdió o no llegó a funcionar, en ningún caso la pérdida pudo relacionarse con una nefropatía de rechazo. La evolución de los otros cinco casos es satisfactoria.

El título de anticuerpos reciente contra el panel (últimos 6 meses) superior o inferior a un 50 % tuvo influencia en la evolución del injerto a lo largo de los 10 años analizados ( $p < 0,05$ ) (fig. 6).

#### Tipo de donante y número de injerto

De los once trasplantes realizados con injertos de donante vivo, nueve mantienen el riñón funcionando (82 %) cuando ha transcurrido un tiempo medio de 77 meses (rango, 156-48 meses); lo mismo sucede con 96 de los 176 injertos procedentes de cadáver (54 a los 25 meses de evolución (rango 144-12 meses).

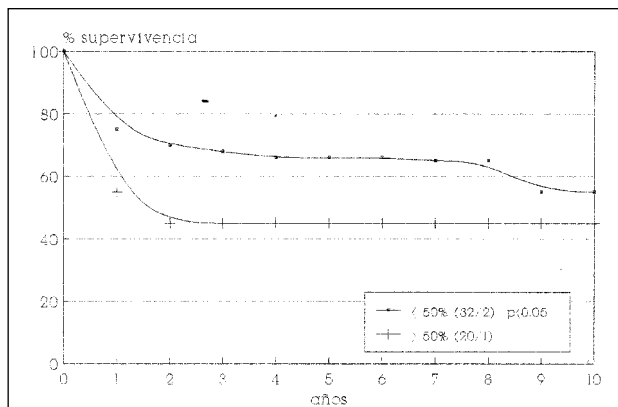


Fig. 6.-Efecto de la tasa presente de anticuerpos.

Doce pacientes fueron receptores de un tercer o ulterior injerto, en todos los casos de cadáver (8 terceros, 3 cuartos, 1 quinto), con resultado variable, lo que, unido a su escaso número no permite extraer conclusión alguna sobre si el hecho de la repetición constituye o no un factor de riesgo (tabla V) (fig. 7).

Tabla V. Evolución del injerto por tipo de donante y número de Tx

Tipo de donante	N.º	Riñón funcionante	Tiempo evolución (m)
Vivo	11	9/11 (82 %)	77 (48-156)
Cadáver	176	96/176 (54 %)	25 (12-144)
N.º Tx			
2.º	175	103/175 (58 %)	67 (142-12)
3.º	8	5/8 (62 %)	38 (12-144)
4.º	3	1/3 (33 %)	30 (12-60)
5.º	1	1/1	12

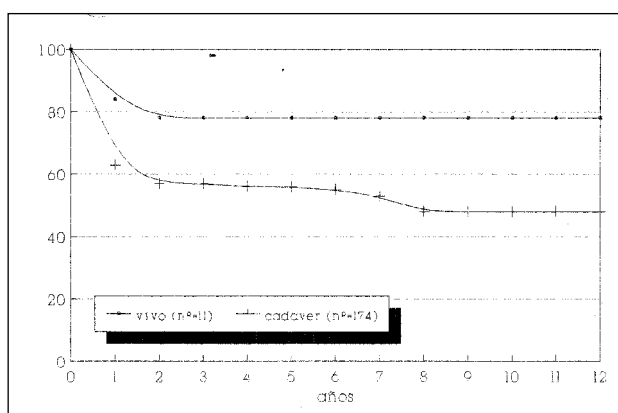


Fig. 7.-Supervivencia del injerto por tipo de donante.

### Comentarios

Durante los últimos 14 años el 11,7 % de los trasplantes realizados en el ámbito de la asociación Madrid-Trasplante se han realizado en sujetos que habían sufrido la pérdida de al menos uno previo. Esta incidencia, similar a la de otras series<sup>7,8</sup> y que con toda probabilidad va a aumentar en los próximos años paralelamente al «envejecimiento» de las unidades de trasplante, plantea en primer lugar la disyuntiva humanitaria de si, dada la escasez de donantes está o no justificado retrasplantar varias veces a algunos sujetos cuando la mayoría no ha tenido todavía su primera oportunidad. Asumiendo la idea de que ningún paciente debería excluirse del mejor tratamiento posible si no es por razones estrictamente científicas, esta disyuntiva nos obliga al menos a realizar el máximo esfuerzo para sacar provecho de los «escasos recursos disponibles», y para ello tenemos que conocer los factores que influyen en la evolución del retrasplante, factores que en gran parte son específicos de esta situación por ir asociados a la existencia de un injerto previo.

Consecuencia de este planteamiento inicial, y para comprobar si el retrasplante está justificado, no puede evitarse, en primer lugar, la comparación de los resultados globales de ambas situaciones (primero y segundo trasplantes). A partir de los datos de nuestro estudio (fig. 1) y de otros similares de la literatura<sup>7</sup>, se observa que la supervivencia del paciente no es diferente en ambos casos y que a este respecto el retrasplante no constituye un factor de riesgo para el enfermo. Más sorprendente en principio puede parecer el comprobar que tampoco la evolución del injerto es significativamente distinta, lastrados por la idea clásica de que los segundos injertos y posteriores evolucionan peor que los primeros<sup>4,5,9,14</sup>. En los últimos años, tanto en nuestro medio (ver Memorias del Md-Tx) como en otras observaciones de la literatura<sup>7,13,15</sup>, se ha comprobado que la evolución de los retrasplantes ha experimentado una marcada mejoría, hasta alcanzar resultados globales similares o mínimamente inferiores a los de los primeros injertos.

Independientemente de que la diferencia sea o no importante en términos estadísticos, es evidente que algunos factores influyen de forma más clara en la evolución y que, por tanto, deben ser considerados a la hora de seleccionar al receptor idóneo.

En primer lugar, teniendo en cuenta que la diferencia conceptual entre ambas situaciones (de primero y segundo Tx) es la «inmunización» derivada del primer injerto, cuyas consecuencias negativas experimenta el retrasplante a través de una mayor frecuencia e intensidad de crisis de rechazo, parece lógico pensar que esta mejoría de resultados se deba a un mejor control de esta respuesta inmune secundaria, a

través de un tratamiento más eficaz. En la [figura 3](#) se puede apreciar la significativa mejor evolución ( $p < 0,05$ ) de los enfermos que recibieron el trasplante en fecha más reciente (1987-94), por cuyo motivo tuvieron la oportunidad de ser tratados con CsA; aunque podría invocarse el de otros factores derivados de la mejor atención médica de este período, creemos como otros autores<sup>9, 11-13</sup> que la CsA juega un papel indudable en la consecución de esta mejoría.

Asumiendo que la mayor parte de los injertos que se pierden en los meses iniciales del trasplante, excluyendo una minoría de causas técnicas, lo hacen por rechazo severo resistente al tratamiento (todos menos uno de nuestros casos), indicando probablemente una «respuesta inmunológica enérgica» por parte del receptor, no es de extrañar que la duración del primer injerto se haya considerado un factor pronóstico de evolución del trasplante. En este sentido, estos pacientes «respondedores» con el primer injerto tendrían una respuesta igualmente eficaz contra el trasplante, justificando esto su peor resultado. Por el contrario, la duración prolongada del primer Tx seleccionaría a los enfermos con respuesta menos activa (grupo poco respondedor), y por el mismo razonamiento con mejor pronóstico futuro. Aunque esta división de los pacientes en «respondedores» y «no respondedores» pudiera parecer en principio un poco empírica, los resultados indican su plena validez. La diferencia en nuestra serie de un 25 % en la supervivencia actuarial del injerto entre los pacientes con una duración del primer trasplante mayor o menor de 1 año ([fig. 2](#)) es el parametro que influye de forma más clara en la evolución de segundo injerto ( $p < 0,001$ ). Este hecho, igualmente observado por la práctica totalidad de autores que lo han analizado<sup>4, 10-14</sup>, ha demostrado su influencia incluso después de la llegada de la ciclosporina<sup>9, 11</sup>. En series suficientemente amplias como los de la UCLA, que reúnen miles de casos, éste efecto se pone también de manifiesto manejando periodos de tiempo más cortos que delimitan mejor las diferentes fases de riesgo del injerto en su periodo inicial; así, la peor evolución corresponde a los trasplantes cuyo primer injerto tuvo una supervivencia entre 3-6 meses (período en el que se producen la mayor parte de los rechazos agudos irreversibles), en comparación con los que lo perdieron durante el primer mes (mayoría de fracasos técnicos, no inmunológicos) o transcurridos más de 6 meses (rechazo crónico)<sup>13, 15</sup>.

Respecto a la influencia de la compatibilidad HLA en la evolución del injerto, tal y como hemos hecho la segregación de los enfermos comparando el grupo de 110 con 2 o menos incompatibilidades (0, 1 y 2) versus los 59 con más de 2 incompatibilidades (3, 4, 5 y 6), existe una tendencia a una mejor evolución del injerto en el grupo con mayor compatibilidad,

más evidente a largo plazo ([fig. 4](#)) como por otro lado ha sido señalado<sup>7</sup>, aunque los valores no alcanzan significación estadística. Una vez más, el manejo de una población de pacientes relativamente pequeña nos impide comparar grupos marginales con diferencias de compatibilidad más acusada (por ej., 6 versus 0 incomp.), y probablemente la posibilidad de apreciar lo que en otros estudios parece tan evidente en el sentido de que la mejor compatibilidad HLA mejora el pronóstico del trasplante, más acusadamente incluso que el de los primeros injertos<sup>11, 13, 15</sup>. Otra forma de valorar el efecto de la identidad HLA es a través de la comparación de los trasplantes realizados con injertos de donante vivo en relación con los de cadáver. En este sentido, la diferencia favorable a los primeros de casi un 30 % a los 10 años ([fig. 7](#)) y con un tiempo de evolución de riesgo netamente superior ([tabla V](#)), también indica que la compatibilidad, en este caso valorada desde otra perspectiva, influye en el pronóstico del trasplante: la falta de significación ( $p = NS$ ) no invalida, en nuestra opinión, un resultado, por otro lado contrastado en series más numerosas que la nuestra<sup>11, 17</sup>.

Por nuestra parte no hemos podido objetivar la interesante observación realizada por Opelz en un grupo de 3.000 trasplantes relativa a la importancia de la identidad HLA en los sujetos que, por la duración del primer trasplante, se consideraban «respondedores», con una mejor evolución del injerto cuanto mayor es la compatibilidad, con respecto a los «no respondedores», cuya evolución era razonablemente buena en todos los casos al margen del grado de identidad HLA<sup>11</sup>. Ambos grupos en nuestro caso se benefician de la mejor identidad HLA ([fig. 5](#)), pero solamente en el grupo «no respondedor» la diferencia alcanza valor estadístico ( $p < 0,05$ ). De cualquier manera, y aun no pudiendo confirmar que los «respondedores» (98 casos) se beneficien más claramente de la compatibilidad que los «no respondedores», los datos de Opelz y un razonamiento lógico nos obliga a pensar que a este subgrupo de pacientes debería ofrecérsele en todos los casos un trasplante con alta compatibilidad HLA.

La polémica respecto a la necesidad de evitar las mismas incompatibilidades HLA que el receptor tuvo con el primer Tx no está concluida. Teniendo en cuenta el concepto de memoria inmunológica, parece lógico pensar que el contacto con antígenos HLA extraños presentes en un primer Tx, pudiera inmunizar al paciente y que su repetición en una segunda ocasión desencadenara una respuesta secundaria con rechazo del injerto. Consecuentes con esta manera de pensar, ha sido una práctica habitual de nuestro grupo tratar de obviar la repetición de incompatibilidades (incluso cuando la pérdida del primer injerto

no ha sido por rechazo), aunque del análisis de los 9 casos en los que se ha producido esta circunstancia no pueda extraerse conclusión alguna sobre la utilidad de esta medida. Los trabajos publicados al respecto son pocos y con resultados para todos los gustos: en algunos casos se ha sugerido que la repetición de incompatibilidades no tiene efectos negativos<sup>18</sup>, y en otros incluso que podría ser beneficiosa mejorando la evolución del injerto a través de inducir un mecanismo de tolerancia<sup>19</sup>. Se han llegado a señalar las especificidades que serían más inmunogénicas (A9, B8, B12...), y cuya repetición sería, por tanto, más indeseable<sup>14</sup>. Por último, en un trabajo reciente, en el que se analizan 890 trasplantes, se hace énfasis en que lo verdaderamente importante para el futuro del injerto es la no repetición de incompatibilidades de clase II (DR)<sup>20</sup>.

En resumen, el trasplante es una forma de tratamiento segura y eficaz, cuyos resultados globales, sobre todo con el empleo de la ciclosporina, son similares a los del primer injerto de donante cadáver. No obstante, existen factores de riesgo cuyo conocimiento es fundamental de cara a mejorar los resultados. De un forma objetiva, la corta duración del primer trasplante (en nuestro caso considerado menos de un año) es el factor de peor pronóstico para injertos posteriores, siendo a estos enfermos (grupo respondedor) a los que debería ofrecérseles trasplantes con la mayor identidad HLA posible, incluida la posibilidad del donante vivo relacionado. Aun en ausencia de unanimidad al respecto, también este grupo sería lógicamente en el que de forma primordial debería evitarse la repetición de incompatibilidades HLA (sobre todo DR). Para el resto de pacientes con una supervivencia del primer Tx superior a un año (grupo no respondedor), aún siendo deseables estas medidas, serían de menor importancia.

### Agradecimientos

Nuestro agradecimiento más sincero a todos los médicos, ATS, auxiliares, y resto de personal sanitario que con su esfuerzo han hecho posible el funcionamiento de una Organización como la nuestra, cuyo único interés ha sido la promoción del trasplante renal. Dentro de nuestro grupo un agradecimiento especial a las ATS Dolores López y Asunción Galera, supervisoras de diálisis, y Beatriz Matesanz, coordinadora de trasplantes.

### Bibliografía

1. Madrid-*Trasplante*. Memoria 1993.

2. Cecka JM y Terasaki P: The UNOS scientific renal transplant registry. *Clinical transplant* 1993. Terasaki and Cecka, eds. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 1-18, 1993.
3. Arias M: Supervivencia y complicaciones del trasplante renal. *Trasplante renal, algunos aspectos prácticos*. Matesanz R y Miranda B (eds.). *Biblioteca de Nefrología*. 148-165, Madrid, 1994.
4. Spees EK, Vaughn WK, McDonald JC, Bollinger RR, Williams GM, Sanfilippo FP, Adams P, Méndez Picón G y Niblack G: Why do secondary cadaver renal transplants Succeed. *Results of the South-Eastern organ procurement Foundation prospective study, 1977-1982*. *JUrol* 129:484-488, 1983.
5. Bradley BA, Selwood NH, Klouda PT, Gilks WR, Gore SM, Ray TR, Moras D y Riggulsford M: Kidney Transplant in the United Kingdom. *Clinical Transplants 1986*. Terasaki PI ed. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 47-51, 1986.
6. Evans RW: A cost-outcome analysis of retransplantation: the need for accountability. *Transplant Rev* 7:163-175, 1993.
7. Delmonico F, Tolkoff-Rubin N, Auchincloss H, Marylin, Farrell RN, Fitzpatrick DM, Saidman S, Herrin JF y Cosimi AB: Second renal transplantations. Ethical issues clarified by outcome. Outcome enhanced by a reliable Crossmatch. *Arch Surg* 129:354-360, 1994.
8. Imagawa DK y Cecka JM: Renal regrafts. *Clinical transplants 1988*. Terasaki PI ed. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 387-398, 1988.
9. Stratta RJ, San Ho, Sollinger HV, Pirsch JD, Kalayoglu M y Belzer FO: Kidney retransplant in the Cyclosporine era. *Transplantation* 45:40-45, 1988.
10. Howard RJ, Scornik J, Fennel R y Pfaff W: Results of kidney retransplantation. *Arch Surg* 119:796-799, 1984.
11. Opelz G: Influence of HLA matching on survival of second kidney transplant in Cyclosporine-treated recipients. *Transplantation* 47, 823-827, 1989.
12. Gutiérrez R, Romero JA, Ricart JM, Barranco M, Oppenheimer P, Alvarez R, Talbot R y Carretero P: La retransplatación renal (RT): facteurs pronostiques dans une serie de 84 cases. *J Urologie* 98:84-88, 1992.
13. Fasola CG, Fryd DS, Fischel RJ, Ascher NL, Payne WD y Najarian JS: Adult kidney retransplantation. Evolution of treatment and results over 25 years at the University of Minnesota. *Transplant Proc* 21:2165-2167, 1989.
14. Cho YW y Cecka JM: Cadaver-donor renal transplants. *Clinical Transplants 1993*. Terasaki PI y Cecka JM eds. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 469-484, 1993.
15. Ciciarelli J y Cho RY: Re graft kidney transplant survival. *Clinical transplants 1986*. Terasaki PI ed. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 285-297, 1986.
16. Mitsuiishi Y; Cecka JM. Recent improvement in cadaver-donor kidney retransplantation. *Clinical Transplants 1991*. Terasaki PI y Cecka JM eds. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 281-291, 1991.
17. Takiff H, Cook DJ, Himaya NS, Mickey MR y Terasaki P: Dominant effect of histocompatibility on ten-year kidney transplantation survival. *Transplantation* 45:410-415, 1988.
18. Salmela K, Eklund B, Hoeckersted K, Isoniemis S, V Willebrand E y Ahonen J: Repeated DR mismatching need not be hazardous to kidney graft survival. *Transplant Proc* 21, 677-681, 1989.
19. Gnant MF, Sautner T, Rosenmayr A y Muehlbacher F: Tolerance induction in human kidney retransplantation: impact of repeated HLA mismatches in 156 second renal grafts. *Transplant Proc* 25:319-321, 1993.
20. Cecka JM y Terasaki PI: Repeating HLA antigen mismatches in renal retransplants. A second class mistake? *Transplantation* 57:515-519, 1994.