

INSTITUTO DE NEFROLOGIA. CIUDAD DE LA HABANA, CUBA

## Rechazo agudo y evolución del trasplante renal

Por los Dres.:

CHARLES MAGRANS\*, JORGE ESTRADA\*\*, PEDRO SANTA CRUZ" y NIRIA HERRERA\*\*

Magrans, Ch. y otros. *Rechazo agudo y evolución del trasplante renal*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

Se estudian 106 casos de trasplante renal primario con riñones de cadáver realizados en el Instituto de Nefrología de La Habana entre febrero de 1970 y julio de 1975. El rechazo agudo se presentó en 178 ocasiones en esta serie y el 62% del total ocurrió en los primeros dos meses. En el análisis de los episodios de rechazo agudo se observa que aquéllos que ocurren en los primeros 30 días repercuten desfavorablemente en la supervivencia funcional del trasplante, aunque se consideren solamente, aquellos rechazos con buena respuesta al tratamiento. Este y otros factores que impliquen un mal pronóstico funcional del riñón trasplantado deben ser valorados antes de someter al paciente a los riesgos de un tratamiento inmunodepresor enérgico.

### INTRODUCCION

En inmunología del trasplante de órganos se han realizado grandes avances en los últimos años, sobre todo en relación con el tipaje histico, las pruebas de histocompatibilidad y el monito- raje de inmunidad en el postrasplante.<sup>14</sup> Sin embargo, la experiencia clínica acumulada en trasplante renal<sup>57</sup> demuestra que a pesar de estos adelantos, el rechazo y las complicaciones relacionadas con su tratamiento son las causas principales de pérdida de la función

renal y de muerte de los pacientes a quienes se realizó trasplante.

Con la finalidad de disminuir la mortalidad por complicaciones asociadas al empleo de elevadas dosis de esferoides en los episodios de rechazo agudo, se debe valorar cuándo es útil tratar enérgicamente un rechazo o cuándo es preferible realizar la nefrectomía temprana del injerto. Para efectuar un juicio clínico adecuado frente a estas situaciones es necesario conocer los factores que condicionan una mala evolución del injerto. Entre estos factores el rechazo es de importancia primordial, ya que por una parte pudiera condicionar una mala evolución del injerto y, por otra, su tratamiento está asociado con una mayor incidencia de complicaciones, sobre todo las infecciones.<sup>8</sup>

Especialista de I grado en nefrología. Instituto de Nefrología. Ciudad de La Habana.

Especialista de I grado en nefrología. Servicio de nefrología. Hospital provincial "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey.

De ahí que el conocimiento de la influencia del rechazo, de acuerdo con sus características, en la evolución del trasplante es de gran valor en el manejo clínico de estos pacientes.

En este trabajo analizamos en nuestra serie la influencia del momento de aparición del episodio de rechazo agudo en la evolución posterior del trasplante.

#### MATERIAL Y METODO

Se estudian 106 casos de trasplante renal primario realizados en el Instituto de Nefrología entre febrero de 1970 y julio de 1975. Se excluyen aquellos que presentaron complicaciones durante el período transoperatorio o posoperatorio inmediato, que dieron lugar a la pérdida de la vida del paciente o de la viabilidad del riñón.

Todos los riñones empleados fueron de cadáver; como terapéutica inmunodepresora se empleó la azatioprina en dosis de 2-3 mg/kg/día; la prednisona, 1 mg/kg/día durante el primer mes y luego se redujo la dosis hasta 0,25 mg/kg/día a partir de los 3 meses; e irradiación local de 150 rads los días 1, 3 y 5 después de realizado el trasplante.

Los episodios de rechazo agudo fueron diagnosticados por deterioro de la función renal, asociado a manifestaciones clínicas, y por las alteraciones características en la biopsia renal.<sup>910</sup> Se trataron con elevadas dosis de prednisona o metilprednisolona durante 3 ó 5 a 10 días.

Los pacientes se mantuvieron bajo control clínico humoral periódico durante todo el tiempo evolutivo a partir del trasplante.

Se estudian todos los episodios de rechazo

agudo que se presentaron en nuestra serie y se catalogan según el momento de aparición en el postrasplante.

Para analizar la influencia que el momento de aparición del rechazo tiene en la evolución del trasplante se clasifican éstos en 3 grupos;

- I. Los que no presentaron rechazo en los primeros 60 días de postrasplante (29 pacientes).
- II. Los que presentaron el primer rechazo en los 31 a 60 días del postrasplante (13 pacientes).
- III. Los que presentaron el 1er. rechazo en los 1 a 30 días del postrasplante (64 pacientes).

Para analizar la influencia que el rechazo reversible tiene en la evolución posterior, se analizan los 69 pacientes que el día 61 postrasplante tenían una función renal aceptable (creat < 3 mg%) y se dividen igualmente en 3 grupos de acuerdo con el momento de aparición del primer rechazo.

La supervivencia funcional de los riñones de cada uno de los grupos se estudia por el método actuarial y se comparan mediante estadígrafo X<sup>2</sup> para una significación de p < 0,05.

#### RESULTADOS

Durante los 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> años de este estudio se presentaron en nuestra serie 178 episodios de rechazo agudo, 112 de los cuales (62%) se presentaron en los 2 primeros meses del postrasplante y sólo el 8% después del año de evolución (cuadro I).

### CUADRO I

#### ESTUDIO DE 106 TRASPLANTES RENALES PRIMARIOS. EL RECHAZO AGUDO. SU FRECUENCIA Y DISTRIBUCION

	1 M	2 M	3 M	4 - 6 M	6 M - 1 A	1 - 7 A	Total
No. de rechazo	77	35	21	19	12	14	178
%	43,2	19,6	11,7	10,6	6,7	7,8	100

CUADRO II

ESTUDIO DE 106 TRASPLANTES RENALES PRIMARIOS.  
EL RECHAZO AGUDO EN LOS PRIMEROS 60 DIAS Y SU REPERCUSION EN LA  
SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE

	No. de pacientes	Supervivencia funcional*								
		3 M	6 M	1 A	2 A	3 A	4 A	5 A	6 A	7 A
Sin rechazo en los primeros 60 días	29	27 93%	26 90%	23 79%	21 72%	15 72%	10 72%	7 72%	5 72%	3** 72%
Sin rechazo en los primeros 30 días	13	11 85%	8 62%	8 62%	7 54%	6 54%	5 54%	3 54%	2 54%	1 54%
Con rechazo en los primeros 30 días	64	40 63%	30 47%	24 38%	22 34%	17 30%	10 27%	6 27%	4 27%	3** 27%

\* Método actuarial.

\*\*  $P < 0,01$  al año y 4 años.

CUADRO III

ESTUDIO DE 69 TRASPLANTES RENALES CON CREATININA < 3 mg %  
 A LOS 61 DÍAS DE EVOLUCION. EL RECHAZO AGUDO REVERSIBLE  
 EN LOS PRIMEROS 60 DÍAS Y SU REPERCUSION EN LA  
 SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE

	No. de pacientes	Supervivencia funcional*								
		3 M	6 M	1 A	2 A	3 A	4 A	5 A	6 A	7 A
Sin rechazo en los primeros 60 días	24	24 100%	24 100%	22 92%	20 83%	15 83%	10 83%	7 83%	5 83%	3** 83%
Sin rechazo en los primeros 30 días	9	9 100%	8 88%	8 88%	7 78%	6 78%	5 78%	3 78%	2 78%	1 78%
Con rechazo en los primeros 30 días	36	35 97%	28 77%	24 67%	22 61%	17 54%	10 49%	6 49%	4 49%	3** 49%

\* Método actuarial.

\*\* P < 0,05 al año y 4 años.

Los riñones que presentaron rechazo en los primeros 30 días del injerto muestran una evolución significativamente peor ( $p < 0,01$ ) cuando se compararon con aquellos que no lo presentaron. Las tasas de supervivencia funcionando fueron del 38%, 34% y 27% contra el 79%, 72% y 72% al año, 2 años y 4 años, respectivamente (cuadro II).

Cuando analizamos la evolución de los riñones que presentaron en los primeros 2 meses episodios de rechazo con buena respuesta al tratamiento, con aquéllos con el mismo grado de función y que no habían presentado rechazo, encontramos que la evolución de los que tuvieron rechazo reversible en los primeros 30 días fue significativamente peor ( $p < 0,05$ ) que aquéllos que no lo presentaron, con una tasa de supervivencia del 67%, 61% y 54% contra el 92%, 83% y 83% al año, 2 años y 4 años, respectivamente (cuadro III).

#### COMENTARIOS

Los episodios de rechazo agudo son frecuentes en el trasplante renal,<sup>7,10</sup>

como se observa en nuestra serie, con riñón de cadáver, donde ocurrieron 178 episodios; debe destacarse que el 62% del total se presentó en los dos primeros meses del postrasplante, etapa de elevado riesgo, ya que en ella se evidencia con mayor intensidad el grado de incompatibilidad hística entre donante y receptor.

En nuestro estudio la aparición del rechazo agudo en los 30 primeros días del postrasplante se presentó como un índice de mal pronóstico, ya que aquellos trasplantes que lo presentaron tuvieron una supervivencia significativamente inferior aun cuando se consideraron en el análisis sólo aquellos que respondieron bien al tratamiento inmunodepresor y que a los 60 días tenían una función renal adecuada. Esto apoya los resultados de otros investigadores<sup>11,12</sup> que consideran que ante dos o más rechazos agudos en los 2 primeros meses de trasplante, dada la mala supervivencia que tendrán dichos riñones, es preferible extirpar el injerto que someter al paciente al riesgo de perder la vida que implica un tratamiento inmunodepresor enérgico.<sup>8,13</sup>

#### SUMMARY

Magrans, Ch. et al. *Acute rejection and course of kidney transplantation*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

A study of 106 cases of primary renal transplantations with cadaver kidneys performed at the Nephrology Institute in Havana from February 1970 to July 1975 is made. Acute rejection was found 178 times in this series and 625 of the total occurred in the first two months. In the analysis of acute rejection episodes, we noted that those occurring in the first 30 days have undesirable repercussions in functional survival of transplantation, regardless of considering only those rejections with a good response to treatment. This and other factors implicating a bad functional prognosis of the transplanted kidney should be assessed before having patients face the risk of an aggressive immunodepressant treatment.

#### RÉSUMÉ

Magrans, Ch. et al. *Rejet aigu et évolution de la transplantation rénale*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

Les auteurs étudient 106 cas de transplantation rénale primaire avec reins de cadavre, réalisées à l'Institut de Néphrologie de La Havane entre février 1970 et juillet 1975. Le rejet aigu s'est présenté 178 fois dans cette série, et 62% du total est survenu au cours des deux premiers mois. Dans l'analyse des épisodes de rejet aigu, il a été observé que ceux qui se produisent durant les 30 premiers jours, répercutent défavorablement sur la survivance fonctionnelle de la transplantation, quoique l'on tienne

compte seulement des rejets qui ont une bonne réponse au traitement. Ce facteur et d'autres qui impliquent un mauvais pronostic fonctionnel du rein transplanté, doivent être évalués avant de soumettre le patient aux risques d'un traitement immunodé- presseur énergétique.

PE3KME MarpaHc, í. H.,flp. Octphh OTKas h 3Bojdod5w npw nepecajuce no  
^ieK. Cub M 19» 6, 1980

**нрoBo,n;HTCH HCCJiefIOBaraie 106 «naiiMeHTOB c nepBHqHOñ nepecajucoM  
ncraeic, no^KH OHJIH BЗHTH y TpyноB; nepecaji;KH OPEH ocymecTBJieHH B  
HHCTHTVTe He^pcuioHii ropo;n;a TaBaHa, B nepuoji; c \$eBpa@i Me- cima  
1970 ro.ua no HKJIB 1975 rofla. OCTPHH OTKa3 HMeji MecTO p- 178 cjiy^anx H  
62\$ M3 odmero \*mcjia npOH30imm B nepae 2 Mecima.  
B aHanH3e KapTHH OCTpOpo OTKa3a HaÓJiKwaeTCH, hto oh nponcxo - flHT b  
nepBHe 30 flHeM, BJIHHH OTpHuaTejiBHO Ha \$yHKiiMOHajiBHOe BH aHBaHHe  
nepecámcii, HecMOTpa Ha TO, ^TO yMTHBaioTCfl TOJIBKO Te nepecajüKH,  
KOTOpue nojiOKHTejiBHO OTBe^iaiOT Ha Jienemie. ЗТОТ H- #пыrne \$aicTopH,  
noTopue npe^TaEjmiOT ииОХОМ \$yHKLiHOHajiBHHH npo tho3 nepecaceHHOM  
no^uen, .hojdkhh óhtb oueHeHH npeayje neM no^Bep raTB naiiHeHTa onachocra  
aHepra^eckoro HMr^yHo^enpecopHoro Jie^e HHJi.**

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Bach, F.H.* Recent advances in immunogenetics and Histocompatibility testing. *Dialysis Transpl* 7(2): 109, 1978
2. *Rapaport, F.T.* Inmunohistologia del trasplante: tendencia en investigación y aplicaciones clínicas. *Clin Quirurg de Norteamérica* 2: 221, 1978.
3. *Dossitor, J.B.; J.A. Myburgh.* Post-trans- plant immunologic monitoring: summation — *Transplant Proc X* (3): 661, 1978.
4. *Stiller, C.R.; N.R. Sinclair.* St C. Perspectives in patient monitoring. *X* (3): 673, 1978.
5. *Advisory Committee to the Renal Transplant Registry.* The 13th Report of the Human Renal Transplant Registry. *Transplant Proc IX* (1): 9, 1977.
6. *Magrans, Ch. y otros.* Trasplante renal en Cuba. *Antioquia Médica* 25 (3): 273, 1975.
7. *Williams, G.M.* Estado actual del trasplante renal. *Clin Quirurg de Norteamérica* 2: 271, 1978.
8. *Simmons, R.L. y otros.* Infección en receptores de trasplantes sometidos a inmunosupresión. *Clin Quirurg de Norteamérica* 6: 1425, 1975.
9. *Hinglais, N.; M. Leski.* Pathologie des crises aigües de transplant. *Cours international de transplantation rénale.* Edit. Flammarion, p. 222, 1971.
10. *Hamburger, J. et al.* La transplantation rénale. Edit. Flammarion, p. 222, 1971.
11. *Houny et al.* Complications of renal transplantation. *Kidney* 5: 1, 1977.
12. *Lytton, B. et al.* Influence of rejection on graft survival after renal transplantation. *J Urol* 116 (3): 300, 1976.
13. *Martinez, R.C.* Complicaciones infecciosas en el trasplante renal. Estudio de 208 casos. Tesis de grado. Instituto de Nefrología de Cuba, 1979.

Recibido: junio 26, 1979.  
Aprobado: febrero 29, 1980.  
Dr. Charles Magrans.  
Instituto de Nefrología  
Ave. 26 y Boyeros.  
Ciudad de La Habana.