

Trasplante Renal

Extraído del «V Curso de Diálisis para enfermería».

A.M. Liesa Torre-Marín
P. Sanjuan Ortega
J. Andrés i Casamiquela

Servicio de Nefrología
Dr. J. Bartolomé
Centro Médico Salus. Barcelona

Definición e Historia

Es la implantación de un riñón morfológica y fisiológicamente normal (sano) de un individuo a otro.

El primer trasplante entre gemelos univitelinos fué con éxito por Morrill (Boston) y Hamburger (Paris) en 1959. En España, el equipo del Prof. Gilvernet efectuó el primer trasplante en el año 1965.

SELECCION DEL RECEPTOR

Indicaciones del trasplante:

- Insuficiencia Renal Terminal irreversible.
- Imposibilidad de mantener favorablemente al enfermo con los métodos normales de tratamiento.
- Electivamente, en la diabetes mellitus.
- Electivamente, porque siempre posee ventajas sobre la diálisis.

Es preferible intentar el trasplante antes de que el paciente esté críticamente enfermo o de que la hemodiálisis sea el único recurso disponible.

Contraindicaciones:

- Edad. No es conveniente sobrepasar los 50-60 años, aunque se tiende a tener en cuenta más la edad biológica que la edad cronológica.

- Ciertas nefropatías, por su elevada frecuencia de recidiva en el riñón trasplantado.
- Afección respiratoria o cardíaca, que contraindique la intervención quirúrgica.
- Enfermedades malignas.
- Anormalidades vesicales o uretrales graves, sin posibilidad de urétero-ileostomía con abocamiento cutáneo.
- Infección activa.

Los pacientes en tratamiento dialítico susceptibles de trasplante renal deben someterse a una serie de pruebas:

- Grupo sanguíneo.
- Tipaje HL-A de histocompatibilidad.
- Búsqueda periódica de Ac. circulante contra los Ag. HL-A.
- Control del estado general del enfermo y del tracto urinario.

Posteriormente los enfermos son incluidos en unas listas de espera, aguardando la aparición de un posible donante que reúna el mayor número de identidades posible. Los datos relativos al tipo de tejido del donante y del receptor son almacenados en computadoras; los riñones se envían al receptor más idóneo. En Bristol (Inglaterra) existe el Servicio Nacional de Compatibilidad y Distribución de Organos (NOMDS) con centros coordinados en parte de EE.UU. y Europa.

Selección del donante

El trasplante puede hacerse a partir de:

- Donante vivo.
 - Sólo familiares directos: padres, hijos o hermanos, que reúnan las condiciones mínimas de correspondencias inmunológicas (identidad HL-A de uno los dos haplotipos).
 - Edad: 18-60 años. A partir de los 60 años el riñón presenta alteraciones vasculares por arteriosclerosis que podrían comprometer la evolución y duración del trasplante.
 - Ausencia de HTA y otras enfermedades sistémicas.
 - Estudio inmunológico y del aparato urinario antes de proceder a la extracción.
 - Información completa sobre las inconveniencias a que se somete.
- Donante cadáver.
 - Diagnóstico de muerte clínica por inactividad cerebral, establecido por un equipo de especialistas (neurólogos, neurocirujanos y electroencefalografistas).
 - Ausencia de enfermedades perjudiciales para el receptor: HTA, enfermedad renal o sistémica, infección activa, neoplasia con posibilidad de metástasis en el riñón.

- Debe mantenerse la TA y la diuresis normal hasta la parada cardio-respiratoria o la extracción del riñón.
- Las causas de muerte más frecuentes de estos donantes, son traumatismos craneales, hemorragia subaracnoidea y tumores cerebrales.

En caso de que el riñón proceda de un donante vivo, el órgano se extrae de éste y se injerta directamente en el receptor. Cuando procede de un cadáver, debe sacarse de que se deteriore, 30 minutos como máximo después del diagnóstico de parada cardio-respiratoria (isquemia caliente). Entonces se perfunde con solución de Collins a 4 °C ó con una máquina de perfusión, pudiéndose mantener 36 horas o más (isquemia fría).

Inmunología

La respuesta inmunitaria del receptor a los antígenos del injerto constituye el factor principal de la permanencia o del rechazo del órgano trasplantado. Por lo tanto son de gran interés los estudios de los sistemas Ag que sirven como barreras centrales del trasplante.

Los Ag responsables del rechazo de órganos y tejidos reciben el nombre de Ag de histocompatibilidad. Estos Ag se encuentran en casi todas las células nucleadas del organismo y son específicas para cada individuo. La información de estos Ag se hereda de forma dominante, segregándose independientemente y al azar de otros Ag del organismo.

Los Ag responsables del rechazo de órganos y tejidos reciben el nombre de Ag de histocompatibilidad. Estos Ag se encuentran en casi todas las células nucleadas de estos Ag se hereda de forma dominante, segregándose independientemente y al azar de otros Ag de organismos.

Los genes responsables de transmitir la información se encuentran en el brazo corto del cromosoma 6, en una zona llamada sistema mayor de histocompatibilidad o sistema HL-A.

Los Ag del sistema HL-A se definen mediante técnicas serológicas, es decir, empleando inmunoseros humanos específicos contra cada uno de ellos. Son llamados SD (Serológicamente Definidos) y están agrupados en tres locus bien definidos, A, B y C. Existe otro locus, D, responsable de la respuesta proliferativa «in vitro» de los linfocitos mezclados en cultivo de tejidos. Son Ag DL (Definidos por Linfocitos).

Cada uno de estos locus tienen un gran número de especificidades diferentes:

Ag	Soblocus	Nº. Especificidades
	1 ó LA	20
SD	2-4 ó LB	33
	3 ó LC	6
LD	D	11

El brazo corto del C-6 se puede representar esquemáticamente de este modo:

D	B	C	A
LD	SD-2	SD-3	SD-1

En teoría cada individuo es portador de 6 Ag HL-A - SD, tres del haplotipo O y tres del I, que corresponden dos a dos a los sublocus, 1, 2 y 3 y de dos DL, uno O y otro I.

Inmunología del rechazo

El rechazo de un injerto por un organismo se debe a una respuesta del sistema linfóide contra los Ag del mismo. Las células responsables del rechazo son los linfocitos T (timodependientes), B (dependientes de médula ósea) y un tercer factor, la célula K (Killer=asesina).

Las células T son responsables de la Inmunidad Mediada por Células (IMC). Las células B son productoras de globulinas inmunitarias. Parece ser que las células K son un posible nexo entre la inmunidad humoral y la mediada por células.

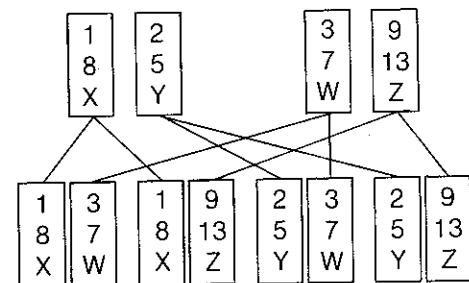
En un individuo no expuesto con anterioridad a los Ag del donante, el rechazo se lleva cabo a través de una interacción entre las células B y T. Los linfocitos T reaccionan directamente con los Ag sobre el endotelio vascular, ejerciendo un efecto citotóxico. Al mismo tiempo, liberan factores responsables del acúmulo de células mononucleares, provocando

Ejemplo:

Los haplotipos se heredan en bloque, con expresión codominante para todos los alelos.

Haplotipo

HL-A-A
HL-A-B
HL-A-D



lentitud de flujo, estasis e isquemia del injerto. Las células B, después de ponerse en contacto con el Ag, se transforman en células secretoras de Ig. Estas forman complejos inmunitarios con el antígeno en circulación, los cuales activan la secuencia de complemento o reaccionan directamente con los Ag en la superficie de los vasos sanguíneos. Se liberan factores quimiotácticos de los polimorfonucleares, los cuales acuden y a su vez liberan enzimas lisosómicos, ocasionando daño en la pared vascular. La consecuencia final es la agregación de plaquetas y trombosis.

Tipos de rechazo:

- Hiperagudo. En caso de que el individuo esté sensibilizado a los Ag del donante, la pared del vaso se destruye deforma inmediata, en ocasiones en varios minutos, debido a los Ac circulantes del receptor.
- Acelerado. Es el rechazo hiperagudo retrasado.
- Agudo. Es el mas frecuente e importante, se da en los tres primeros meses y es reversible en alto grado, respondiendo bien al tratamiento inmunosupresor, pero pueden producirse otros episodios posteriormente.
- Crónico. Cuando los riñones no

funcionan adecuadamente al cabo de 2 ó 3 años de hacer el trasplante. Posiblemente se trata de episodios subclínicos de rechazo con lesión en los capilares y al endotelio vascular, que dan como resultado fibrosis cicatricial y esclerosis.

Transfusiones:

Existen pruebas de que cierto tipo de Ac humorales, en bajas proporciones tienen algún papel en la supervivencia del injerto, bloqueando la producción de linfocitos T. Se cree que las transfusiones de sangre de secadenan este mecanismo. Según estudios realizados por Opel y Terasaki en 1973 ,(California), la supervivencia del injerto en enfermos transfundidos fue del 50-80%, mientras que en los no transfundidos fue del 17-30%. Estos pacientes eran trasplantados sin tener en cuenta las compatibilidades HL-A.

Se cree que las transfusiones podrían:

- Diferenciar los enfermos que reaccionan con facilidad a determinados Ag, de aquellos que no lo tienen. Se puede elegir el órgano que no contenga los Ag frente a los que está sensibilizado el receptor.

- Actuar como inductores de una serie de factores tolerantes específicos que suprima la respuesta del sistema inmunológico frente a los Ag de la histocompatibilidad, dejando intacto el resto del mecanismo de defensa de las infecciones.
- Inducir la producción de Ac que atacarían el tejido del donante (tasas de + del 25% y, especialmente importante cuando tasas de + del 75% de esos Ac en sangre).

Actualmente se transfunden unas 5 unidades de sangre en 45 días y una unidad de recuerdo cada 6 meses. Unos 10-12 días después de cada transfusión se extrae una muestra de suero para determinación de Ac y para guardar congelada que servirá para hacer Cross Match con el potencial donante.

Cuando aparece un posible donante, se pone en contacto con los leucocitos del receptor (Cross-Match celular) y con los sueros anteriores y actual (Cross-Match serológico). Si la reacción es positiva está contraindicada la intervención.

Histocompatibilidad

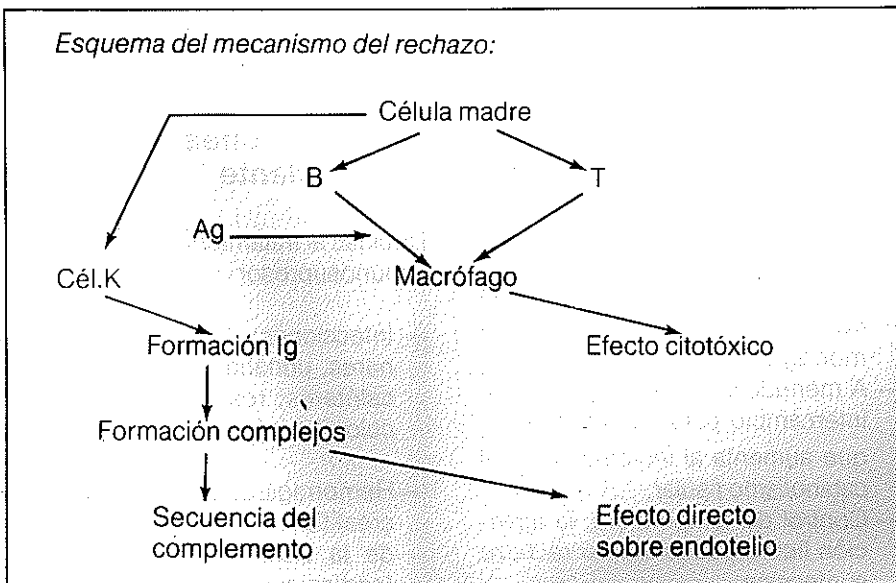
La compatibilidad entre los tejidos del donante y del receptor se determina por medio de:

- Grupo sanguíneo: Es preciso que sea compatible para evitar el rechazo.
- Tipaje HL-A: La reacción de sensibilidad celular a los Ag HL-A del donante. El paciente puede estar sensibilizado por embarazos, transfusiones sanguíneas o trasplantes previos.
- Cross-Match serológico: Búsqueda de Ac circulante contra los Ag HL)A.

Tratamiento inmunosupresor:

La diferencia de histocompatibilidad entre donante y receptor obliga a

Esquema del mecanismo del rechazo:



producir una inmunosupresión en el receptor para permitir la supervivencia del injerto, la cual se consigue mediante:

- Fármacos:
 - Azatioprina: Inhibe la síntesis de ADN disminuyendo las mitosis de las células linfoides con capacidad inmunológica.
 - Corticosteroides: (6-metilprednisolona, generalmente.
 - Gamma-Globulina antilinfocitos: No es un tratamiento de rutina, aún en experimentación. Produce muchos efectos indeseables.

Acto quirúrgico

Preoperatorio

- Practicar hemodiálisis antes de la intervención (menos de 48 horas).
- Ayunas al menos 4 horas antes de la intervención, si ésta es urgente proceder a lavado gástrico.
- Iniciar tratamiento inmunosupresor según criterio médico.
- Tomar muestra de sangre para analítica y transfusión de sangre si el hematocrito es inferior a 20%.
- Rx de tórax y E.C.G.
- Control de peso, T.A., Temperatura.
- Rasurar y desinfectar zona operatoria.

Para evitar posibles infecciones, o por otros motivos, según la nefropatía de base del paciente, a veces, es conveniente hacer una nefroureterectomía bilateral antes del trasplante.

Cerciorarse del buen funcionamiento de la vejiga y del aparato urinario.

Procedimiento operatorio:

- Incisión en fosa iliaca, preferiblemente derecha.

- Anastómosis T-L de la vena renal con la vena iliaca externa.
- Anastómosis T-T de la arteria renal con la arteria hipogástrica.
- Anastómosis uréter:
 1. extremidad inferior uréter a vejiga con sistema antirreflujo.
 2. unión uretero-ureteral.
 3. unión piel-piélica.

Postoperatorio:

- Aislamiento del enfermo en atmósfera estéril durante 10-15 días por el alto riesgo de infección (tratamiento inmunosupresor).
- Control de T.A. y pulso: disminución de la T.A. y taquicardia (shock), indicaría fallo en la anastómosis de los vasos u otras causas como sangrado digestivo. Un aumento de la T.A. podría indicar estenosis de la arteria del trasplante.
- Control de la frecuencia respiratoria.
- Peso diario.
- Analítica de sangre: control bioquímico y recuento celular sanguíneo para vigilar la acción del tratamiento inmunosupresor sobre la médula ósea. (Son peligrosas cifras de leucopenia inferior a 4000 cel/mm³ y neutropenia inferior a 1000 cel/mm³).
- Control de diuresis y analítica urinaria: control bioquímico y proteinuria. La disminución de la diuresis puede significar NTA, fistula urinaria, obstrucción arterial, venosa o urinaria, riñón en mal estado de conservación, o rechazo.
- Evitar la hemodiálisis al menos en 48 horas por el alto riesgo de hemorragia.
- A menudo se precisan resinas de intercambio para controlar el K⁺, que aumenta al incrementarse el catabolismo tisular.
- Control de temperatura: la aparición fiebre puede indicar rechazo o infección.

Diagnóstico y Tratamiento del Rechazo

Es importante tratar el rechazo lo más rápidamente posible para evitar el daño irreversible al riñón.

Clínica del rechazo agudo

- Fiebre
- Taquicardia
- Malestar general
- Cefalea
- Anorexia
- Inflamación y dolor sobre el injerto.
- Oliguria

Este cuadro puede confundirse con un proceso infeccioso, pues las manifestaciones habituales de la infección están modificadas por el tratamiento inmunosupresor. En ocasiones se presenta fiebre sin foco aparente.

El diagnóstico definitivo del rechazo lo proporciona el estudio isotópico.

Los rechazos precoces, agudo o subagudo, remiten con dosis elevadas de corticoides. Los tardíos (crónico), no responden a éstos y siguen su curso, en general asintomático, hacia el deterioro progresivo e irreversible de la función renal.

Complicaciones del trasplante

Debidas al tratamiento inmunosupresor

- Infecciones: de la herida, pulmonares, urinaria, de los drenajes o catéteres; reactivación de tuberculosis o infección vírica previa.
- Hemorragia gastrointestinal, pancreatitis hemorrágica, alteración de la cicatrización de la herida (corticoides).

- Leucopenia, anemia, ictericia (azatioprina).
- Tumores (de piel, linfomas).

Fístula urinaria. Causas:

- Interrupción suministro sanguíneo ureteral
- Rechazo uréter.
- Infección y dehiscencia de sutura.

Hipercalcemia. Causas:

- Glucocorticoides
- Las glándulas paratiroides, aumentadas de tamaño durante la fase urémica, no recobran su estado normal al restablecerse la función renal.

Infarto de miocardio. AVC

- HTA (Corticoides, estenosis arteria renal del injerto).

- Enfermedad vascular
- Hipertrigliceridemia
Que son manifestaciones típicas de los pacientes urémicos.

Aspectos comparativos del paciente trasplantado con respecto a la diálisis

Ventajas: Diálisis:

- Permite supervivencia
- Suple la función depuradora del riñón.

Trasplante:

- Corrección de las funciones endocrinas, anemia, osteodistrofia y trastornos de la Insuficiencia Renal, que posibilita una calidad de vida normal.

Desventajas: Diálisis:

- Problemas de dependencia de la máquina.

- Restricciones dietéticas (líquidos, Na+, K+, proteínas).
- Restricciones físicas (anemia).
- Limitaciones sexuales (impotencia, esterilidad).
- Empeoramiento clínico (anemia, osteodistrofia, riesgo de infecciones, polineuritis sensitiva, problemas vasculares, trastornos del crecimiento y del desarrollo).

Trasplante:

- Riesgo operatorio.
- Hemorragia.
- Problemas infecciosos.
- Necrosis ósea, secundaria al tratamiento con corticoides.
- Tumores.

Nuestro máximo agradecimiento a la Dra. Conxita Vidal i Coll, que ha corregido repetidamente este trabajo y por su alto espíritu de colaboración.