



Evaluación terapéutica, desarrollo y perspectivas del trasplante renal

J. M. Griño i Boira*.

Dado el elevado nivel diagnóstico de nuestro país, el número de enfermos nuevos afectados de insuficiencia renal terminal tributarios de diálisis, aumenta de año en año.

Según datos de la European Dialysis and Transplant Association (EDTA), el número de enfermos nuevos sometidos a diálisis durante el año 1983 en España, fue de 61 enfermos por millón de habitantes, cifra superior a la media europea.

Las alternativas terapéuticas que se puede ofrecer a estos enfermos son la diálisis en sus distintas formas y el trasplante renal. Entendemos ambas terapéuticas como complementarias, puesto que, gracias a una diálisis de calidad, el paciente puede llegar al trasplante renal en las mejores condiciones posibles. Dado que el trasplante renal es la terapéutica que restituye todas las funciones que habían perdido los riñones nativos, proporciona un grado de rehabilitación superior a la diálisis y, por tanto, es la terapéutica de elección en estos pacientes si su situación clínica general lo permite.

INDICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL

Las indicaciones del trasplante renal han variado a lo largo de los años. En un principio eran más restrictivas habiéndose ampliado posteriormente debido a la mejora constante de los resultados obtenidos. Se considera aproximadamente que alrededor de un 60 % de los enfermos en diálisis son candidatos a un trasplante renal. Esta proporción puede variar según las indicaciones del trasplante en sí y también según los criterios de inclusión de los pacientes en programas de diálisis, todavía distintas entre los diferentes países. A grandes rasgos consideramos que no son candi-

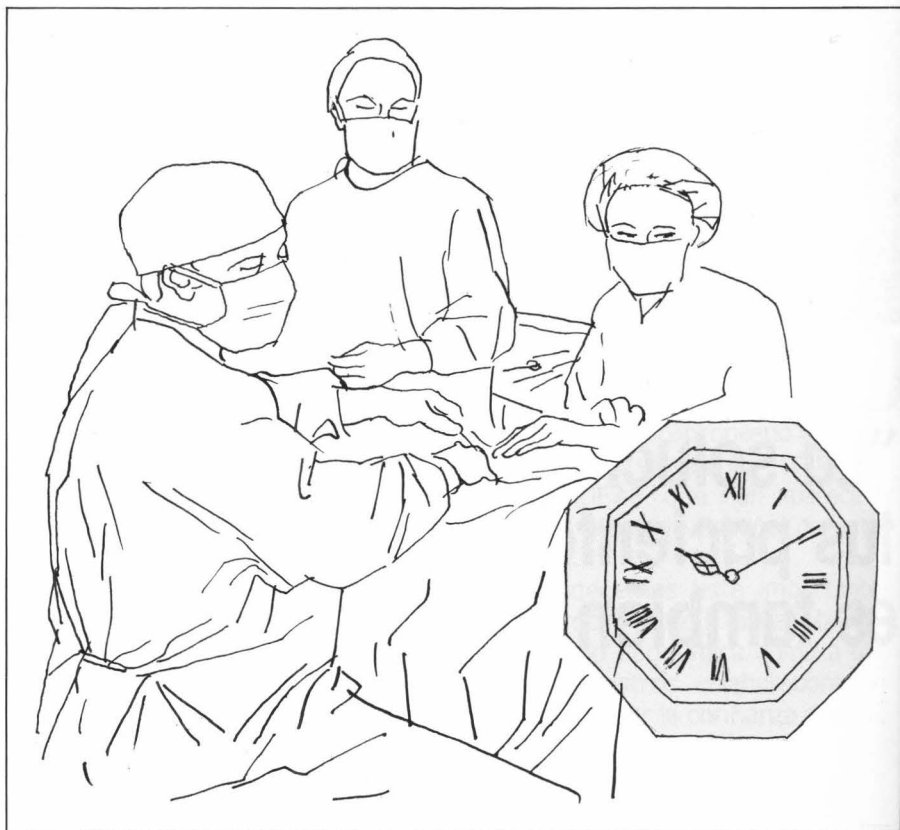
Resumen

Las alternativas terapéuticas que se pueden ofrecer a los enfermos afectados de insuficiencia renal terminal son la diálisis, en sus distintas formas, y el trasplante renal. Este último proporciona un grado de rehabilitación superior y, por tanto, es la terapéutica de elección. Tras esta afirmación, se recogen las principales indicaciones del trasplante renal, así como las contraindicaciones del mismo, para adentrarnos, seguidamente, en el campo de la inmunosupresión y la histocompatibilidad, en donde se han producido los cambios más importantes en los últimos años.

datos a trasplante renal aquellos pacientes con enfermedades psiquiátricas severas, hepatopatía severa descompensada, neumopatía con insuficiencia respiratoria grave y cardiopatía severa. La cardiopatía isquémica severa será motivo de exclusión del trasplante si no

es mejorable con tratamiento quirúrgico. Los pacientes diabéticos en insuficiencia renal terminal y con otras complicaciones evolutivas de la diabetes deberán valorarse aisladamente en cada caso.

La edad cronológica en sí no debe ser



*Servicio de Nefrología. Hospital "Príncipes de España" de Bellvitge Barcelona.

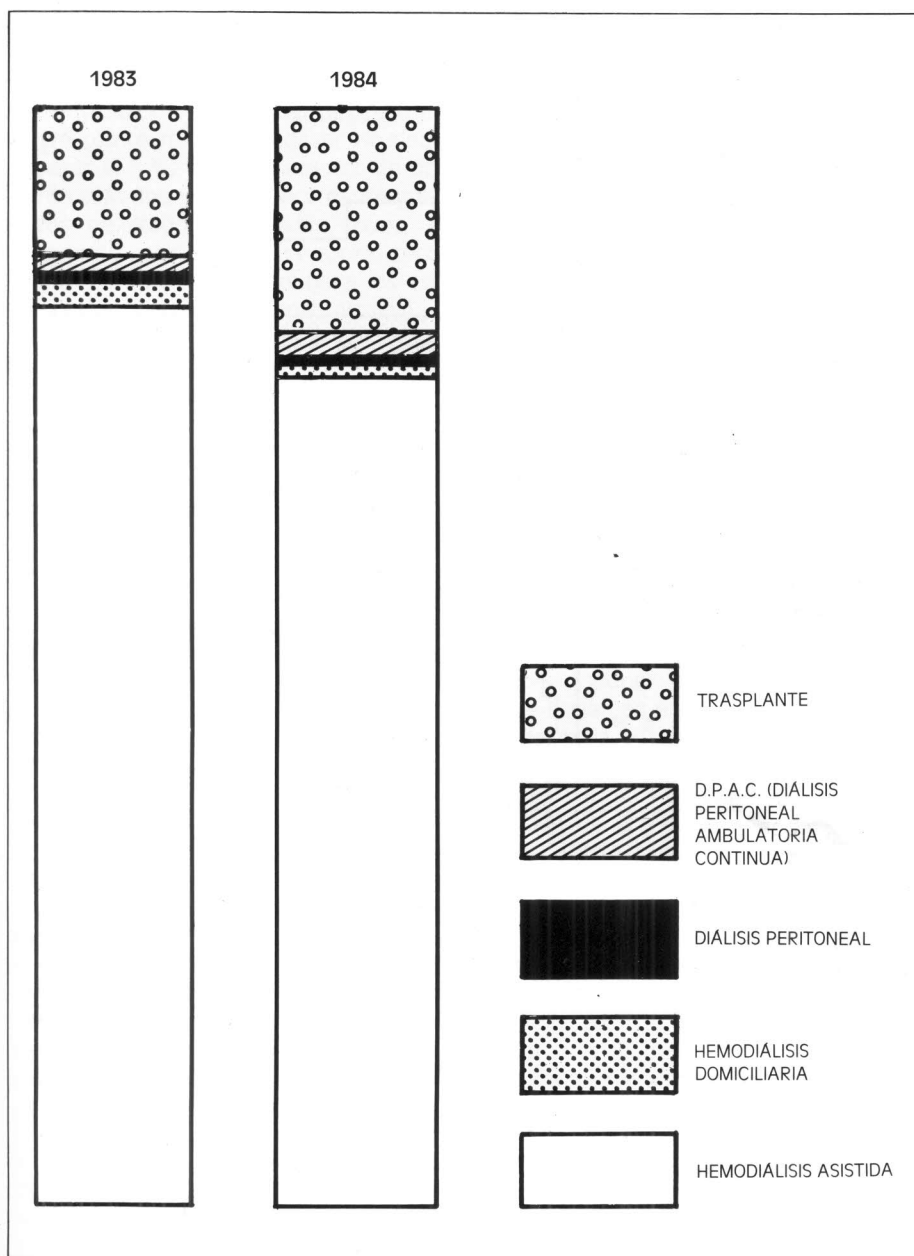


Figura 1. Importancia relativa de los diferentes tratamientos

un criterio limitante ni para la entrada en diálisis ni para la inclusión en programa de trasplante. En nuestro país, raramente se trasplantan pacientes de más de 60 años, aunque en cada caso debe valorarse la edad fisiológica más que la cronológica. El trasplante renal es la terapéutica de elección en niños de más de un año de edad, ya que en la mayoría de los casos restituye el ritmo de crecimiento estato-pondural. En cambio, en los pocos centros con experiencia en trasplante renal en niños menores de un año los resultados obtenidos son muy pobres. Aunque algunos tipos de nefropatías pueden recidivar tras el trasplante renal, prácticamente ninguna

de ellas se considera una contraindicación formal ya que no comportan generalmente la pérdida del injerto a corto plazo.

MÉTODOS DE INMUNOSUPRESIÓN

El trasplante renal se introdujo como método terapéutico a finales de la década de los años 50. Fue en esta época cuando se estandarizaron las técnicas quirúrgicas del trasplante y los métodos de preservación de órganos que apenas han variado a lo largo de los años, dada la bondad comprobada de estos procedimientos. Sin embargo, donde mayores cambios ha habido es en el campo de la

El trasplante renal proporciona un grado de rehabilitación superior a la diálisis y, por tanto, es la terapéutica de elección.

No son candidatos a trasplante renal aquellos pacientes con enfermedades psiquiátricas, hepatopatías severas descompensadas, neumopatía con insuficiencia respiratoria grave y cardiopatía severa.

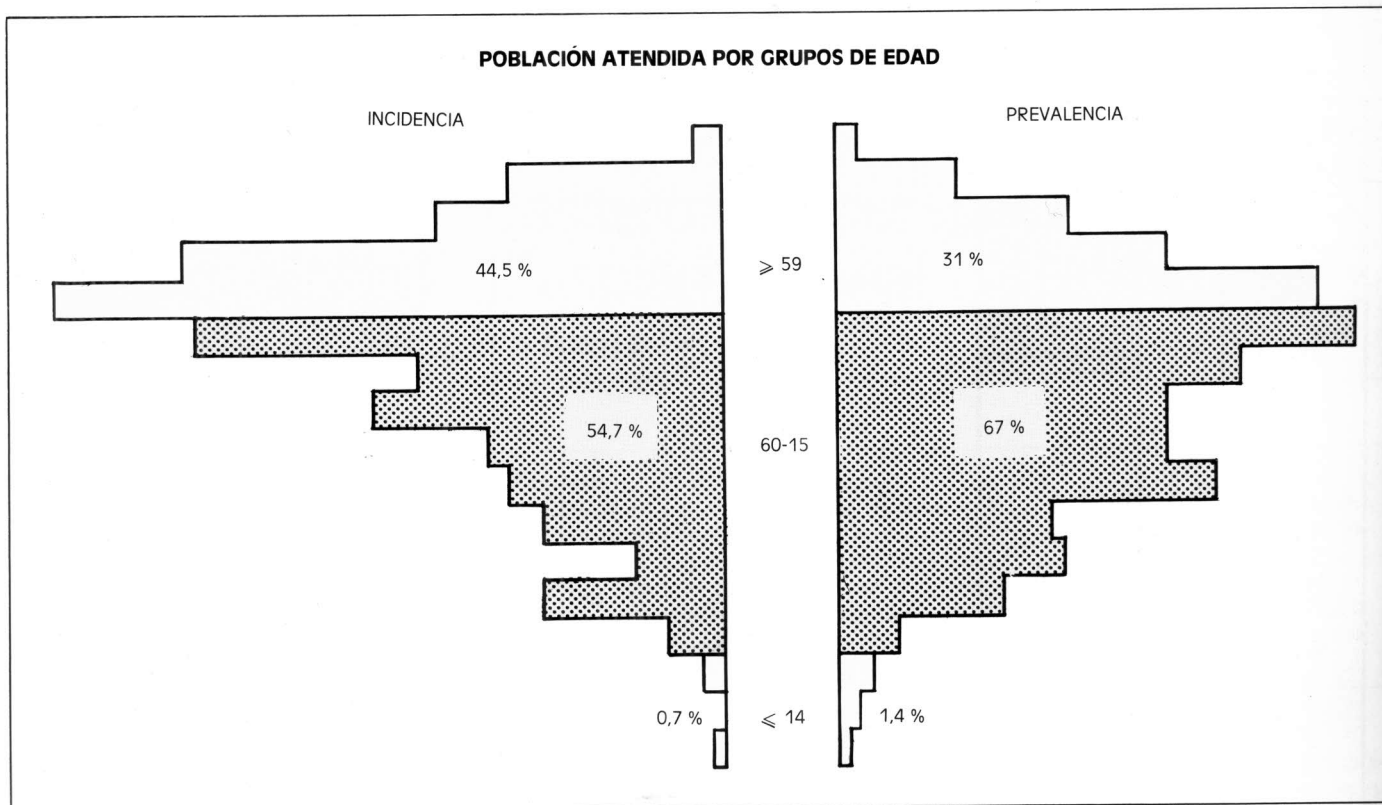


Figura 2. Registro de enfermos renales en Cataluña (1984).

inmunosupresión y de la histocompatibilidad, a fin de evitar y combatir el rechazo, auténtico desafío del trasplante, puesto que es la causa principal de pérdida del injerto.

En los inicios del trasplante renal se utilizaron diversos métodos de inmunosupresión tales como la irradiación linfática total, drenaje del conducto torácico y esplenectomía, hoy día prácticamente abandonados. La inmunosupresión actual se basa en unos pocos fármacos y en globulinas (anticuerpos) antilinfocíticas.

Los fármacos inmunosupresores habituales son la azatioprina, los esteroides y la ciclosporina. La azatioprina es un antimetabolito que inhibe la proliferación celular y también la de las células inmunocompetentes. Ha sido el inmunosupresor de base más ampliamente utilizado durante los últimos 20 años. Generalmente se asocia a los esteroides que ejercen un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor puesto que interfieren en el reconocimiento del antígeno extraño (del órgano trasplantado) por parte del receptor, que pondría en marcha los mecanismos del rechazo. Cuando éste aparece, los esteroides se suelen usar a dosis elevadas para revertirlo, lo que se logra en más del 90 % de ocasiones.

En los últimos años ha aparecido la ciclosporina, que ha supuesto un gran avance en la inmunosupresión tanto del trasplante renal como de otros órganos o tejidos. Se usa fundamentalmente como inmunosupresor de base para evitar el rechazo. Su mecanismo de acción se basa en inhibir la activación de las células inmunocompetentes, sobre todo los linfocitos T. Su acción inmunosupresora es muy potente y evita el rechazo del injerto renal en más de un 40 % de casos.

El principal inconveniente de la ciclosporina son sus efectos secundarios, especialmente la nefrotoxicidad.

Las globulinas antilinfocíticas (o sueros antilinfocitarios) son anticuerpos que destruyen los linfocitos y ejercen así su efecto inmunosupresor. Se han usado como agentes de base o en el tratamiento del rechazo agudo.

Otro de los factores que han mejorado la supervivencia del trasplante renal han sido las transfusiones sanguíneas antes del trasplante. En la mayoría de las unidades se indican de manera prospectiva en un número aproximado de 6 y no por motivos clínicos. Antes y después de cada transfusión se efectúa una búsqueda de anticuerpos linfocitotóxicos circulantes para determinar aquellos pacientes que se hayan sensibi-

lizado frente a las transfusiones, lo que se tendrá en cuenta en el momento de seleccionar la pareja donante-receptor. La introducción de las transfusiones sanguíneas prospectivas ha supuesto una mejora de más del 20 % en cuanto a la supervivencia del injerto en el trasplante renal de cadáver.

La investigación en el campo de la histocompatibilidad ha aportado nuevos conocimientos de varios antígenos del sistema HLA y de su importancia en relación con la supervivencia del injerto renal. El descubrimiento de los antígenos del locus DR y la selección del donante idóneo según la compatibilidad de estos antígenos ha mejorado también los resultados del trasplante renal cuando los pacientes eran tratados con azatioprina. El papel que los antígenos del locus DR puedan jugar bajo tratamiento con ciclosporina queda por determinar.

TRASPLANTE RENAL, OPCIÓN TERAPÉUTICA DE PRIMER ORDEN

Con todo lo referido anteriormente, podemos decir que actualmente en el trasplante renal de cadáver puede ofrecerse una supervivencia del injerto de alrededor del 80 % el primer año, y de más del 90 % en el trasplante de donan-

te vivo. Estas cifras pueden variar entre los distintos centros según las indicaciones del trasplante y el manejo clínico del paciente. La mortalidad del receptor en el trasplante renal de cadáver no debe superar el 5 %, y la del receptor de donante vivo debe ser prácticamente nula. Estos resultados consolidan, pues, el trasplante renal como una opción terapéutica de primer orden para los pacientes en insuficiencia renal terminal.

Las perspectivas actuales del trasplante renal creemos que son muy esperanzadoras. A nuestro entender, las mejoras vendrán dadas por un aumento del número y de la supervivencia de los injertos renales. El aumento del número de trasplantes vendrá dado por un incremento en las donaciones de órganos de cadáver.

Ello requiere una creciente sensibilización social que ya se ha producido en los últimos años pero que, sin duda, puede mejorarse.

Gracias a ello en nuestro Centro hemos incrementado sin cesar el número de trasplantes de cadáver de año en año y, en Cataluña, durante el año 1984 se ha registrado un índice de trasplantes renales de más de 40 por millón de habitantes, uno de los más altos del mundo. En España, a finales de 1983,

más de 1200 personas vivían con un injerto renal funcional. Campañas sistemáticas y constantes de sensibilización de la población deben incidir en este punto.

La mejor supervivencia de los injertos renales se logrará con nuevos avances en la inmunosupresión. La aparición de derivados menos tóxicos de la ciclosporina A, y de nuevos anticuerpos monoclonales dirigidos selectivamente contra las distintas subpoblaciones de células inmunocompetentes podría permitir hablar de inmunomodulación más que de inmunosupresión, es decir la inducción de una tolerancia selectiva del huésped frente al órgano trasplantado, sin apenas alterar la capacidad de respuesta del receptor, disminuyendo así el riesgo de infecciones.

Creemos, pues, que en el futuro el trasplante renal mejorará todavía más en cantidad y calidad. Para ello es necesario disponer de los nuevos avances que surjan en el campo de la inmunosupresión, la potenciación de los distintos equipos de trasplante, el aumento de las donaciones de órganos, y la colaboración de la Administración, para que, en definitiva, puedan beneficiarse de esta terapéutica, cada vez más, un mayor número de pacientes.



El rechazo es el auténtico desafío del trasplante.

La ciclosporina tiene una acción inmunosupresora muy potente y evita el rechazo del injerto renal en más de un 40 % de casos.

Actualmente, puede ofrecerse una supervivencia del injerto, en el trasplante renal de cadáver, de alrededor del 80 % el primer año, y de más del 90 % en el trasplante de donante vivo.
