

# TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL MILITAR DE SANTIAGO: 38 AÑOS DE EXPERIENCIA

## KIDNEY TRANSPLANTATION IN THE MILITARY HOSPITAL OF SANTIAGO: 38 YEARS OF EXPERIENCE

Vivaldi, B.<sup>1,2</sup>; Coria, D.<sup>2</sup>; Loyola, M.<sup>2</sup>; Santana, V.<sup>1</sup>; Coz, F.<sup>1,2</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** El Trasplante Renal (TR) es el tratamiento de elección para aquellos pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa terminal. El objetivo de este estudio es dar a conocer nuestra experiencia en TR durante los últimos 38 años.

**Material y Métodos:** Estudio observacional descriptivo de cohorte retrospectiva que incluyó 246 pacientes trasplantados renales en el Hospital Militar de Santiago, entre mayo de 1983 y mayo de 2021. Se analizaron variables como tipo de donante, características del receptor, esquema terapia de inmunosupresión, tiempo de isquemia fría y caliente, rechazo agudo y crónico, sobrevida del injerto y complicaciones postoperatorias. Se estudió además, si la sobrevida del injerto se vio afectada por las diferentes variables.

**Resultados:** La edad media de los pacientes trasplantados fue de 43 años (10 – 75). El tiempo medio que nuestros pacientes permanecieron en terapia de reemplazo renal (TRR) previo a recibir el injerto fue de 26 meses (3 días – 168 meses). Ciento ochenta y nueve (76.8%) correspondieron a donantes cadavéricos, 51 (20.7%) a donante vivo relacionado sanguíneo (padres y/o hermanos) y 6 (2.5%) a donante vivo relacionado no sanguíneo. La sobrevida actuarial del injerto en 246 trasplantes renales a 1, 5 y 10 años fue de 93,4%, 76% y 63% respectivamente. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 217 meses.

**Conclusiones:** La sobrevida del injerto de nuestro grupo de trabajo se compara a la descrita con otras series internacionales. Nuestras complicaciones postoperatorias se encuentran dentro de lo reportado en la literatura mundial e incluso en algunos casos menores a ellas.

### ABSTRACT

**Introduction:** Kidney Transplantation (KT) is the treatment of choice for patients suffering from end-stage chronic kidney disease (CKD). The objective of this study is to present our experience in KT during the last 38 years.

**Material And Methods:** This is a retrospective, descriptive, observational cohort study that included 246 kidney transplanted patients at the Hospital Militar of Santiago, between May 1983 and May 2021. Variables such as type of donor, recipient characteristics, immunosuppression therapy scheme, hot and cold ischemia time, acute and chronic rejection, graft survival and postoperative complications were analyzed. Additionally, the fact of whether graft survival was affected by different variables was also studied.

**Results:** The mean age of the transplanted patients was 43 years (10 - 75). The mean time that our patients remained in renal replacement therapy (RRT), prior to receiving the graft, was 26 months (3 days - 168 months). One hundred and eighty-nine (76.8%) donors were cadaveric, 51 (20.7%) were blood related living donors (parents and/or siblings) and 6 (2.5%) were non-blood related living donors. Actuarial graft survival in 246 kidney transplants at 1, 5, and 10 years was 93.4%, 76%, and 63%, respectively. Median patient follow-up was 217 months.

**Conclusions:** The graft survival of our working group is compared to figures described in other international series. Our postoperative complications are within that reported in world literature and, in some cases, it was even lower.

<sup>1</sup>Hospital Militar de Santiago, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Fecha de Recepción: 19-11-2021

Fecha de aceptación: 21-11-2021

Contacto: bvivaldi@gmail.com

## Introducción

El Trasplante Renal (TR) es el tratamiento de elección para aquellos pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa terminal debido a que, además de ser una medida costo – efectiva, mejora la calidad de vida y disminuye la mortalidad de estos pacientes en comparación con aquellos que se mantienen en diálisis<sup>1,2</sup>. Según registros de trasplantes del Instituto de Salud Pública (ISP), en Chile al año 2019 se han realizado 8406 trasplantes renales<sup>3</sup>. Sin embargo, el número de donantes es insuficiente y la lista de espera de pacientes que necesitan un riñón crece año a año<sup>4</sup>. Debido a esto, se han creado estrategias que aumenten el número de donantes, como es la implementación del programa de donantes con criterios expandidos (DCE)<sup>1</sup>. Se define como DCE a aquellos pacientes entre 60 - 70 años sin patología agregada y mayores de 55 años con al menos una patología agregada (hipertensión arterial, Diabetes Mellitus y/o accidente vascular encefálico isquémico), o creatinina sérica previa a la obtención de órganos mayor a 1,5 mg/dL (clearance de creatinina plasmática >40ml/min)<sup>1,3</sup>. Estudios internacionales han mostrado resultados comparables para la supervivencia del injerto y del paciente entre DCE y donantes con criterios estándar<sup>5,6</sup>. La mayoría de los centros a nivel mundial reportan una supervivencia del injerto a corto plazo de 90-95 %<sup>7</sup>.

En nuestro país la donación de órganos se rige por la ley N°19.451. Esta ley publicada en 2013 establece que toda persona mayor de 18 años es considerada, por el sólo ministerio de la ley, como donante de sus órganos una vez fallecida, a menos que hasta antes del momento en que se decida la extracción del órgano, se presente una documentación en la que el donante (en vida) manifestó su voluntad de no serlo<sup>8</sup>.

El objetivo de este estudio es dar a conocer nuestra experiencia en TR durante los últimos 38 años. Estos se han llevado a cabo por un equipo exclusivamente integrado por Urólogos y Nefrólogos, que han ido enseñando y transmitiendo esta técnica quirúrgica a urólogos más jóvenes interesados en participar en nuestro programa.

## Material y Métodos

Estudio observacional descriptivo de cohorte retrospectiva que incluyó 246 pacientes trasplantados renales en el Hospital Militar de Santiago, entre mayo de 1983 y mayo de 2021. Se analizaron variables como tipo de donante, características del receptor, esquema terapia de inmunosupresión, tiempo de isquemia fría y caliente, rechazo agudo y crónico, sobrevida del injerto y complicaciones postoperatorias. Se estudió, además, a través del sistema estadístico STATA (Versión 17.0) y por regresión logística, si la sobrevida del injerto se vio afectada por las diferentes variables.

## Resultados

Se realizaron 246 trasplantes renales en el período descrito. De estos 158, (64.3 %) fueron hombres y 88 (35.7 %) mujeres. La edad media de los pacientes trasplantados fue de 43 años (10 - 75). A 76 pacientes se les realizó biopsia renal para establecer el diagnóstico de la causa de su ERC (Tabla 1). El tiempo medio que nuestros pacientes permanecieron en terapia de reemplazo renal (TRR) previo a recibir el injerto fue de 26 meses (3 días - 168 meses).

**TABLA 1. RESULTADO BIOPSIAS RENALES**

ETIOLOGÍA	NÚMERO DE CASOS
Otras glomerulopatías	31
Enfermedad de Berger	17
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	8
Nefroesclerosis	7
Glomerulonefritis mesangiocapilar	5
Nefritis intersticial	2
Arterioesclerosis	2
Nefropatía lúpica	2
Enfermedad de Fabry	1
Enfermedad de Alport	1
<b>Total =76</b>	

La edad media de los donantes fue de 37 años (6 - 68). De estos, 189 (76.8 %) correspondieron a donantes cadavéricos, 51 (20.7 %) a donante vivo relacionado sanguíneo (padres y/o hermanos) y 6 (2.5 %) a donante vivo relacionado no sanguíneo (cónyuge) (Tabla 2). En cuanto a los riñones, 138 (56 %) correspondieron al pool nacional, mientras que 108 (44 %) fueron riñones “casa”.

**TABLA 2. GRADO DE PARENTESCO DONANTE - RECEPTOR**

Cadáver	189 (76.8%)
Vivo relacionado sanguíneo	51 (20.7%)
Vivo relacionado no sanguíneo	6 (2.5%)

El injerto se implantó en la fosa iliaca derecha de los receptores (en casos de no existir ningún trastorno quirúrgico o anatómico previo). La arteria renal se anastomosó con la arteria iliaca externa del receptor y la vena del injerto con la vena iliaca externa del receptor. El uréter se anastomosó a la vejiga usando la técnica “Lich - Gregoir” sobre un catéter doble J a partir del año 2002 (anteriormente no se usó catéter doble J).

El tiempo medio de isquemia fría fue de 16 horas (1 - 38) y de isquemia caliente de 45 minutos (21 - 90).

La complicación más frecuente fue el linfocele (8.5 %), resolviéndose la mayoría de las veces con punción y drenaje percutáneo. Otras complicaciones que se presentaron durante el postoperatorio fueron filtración urinaria (3.6 %), hematoma (3.6 %), entre otras (Tabla 3).

El tiempo medio de hospitalización de los pacientes fue de 24 días (2 - 105). Sin embargo, a medida que pasaron los años, disminuyó progresivamente. Al considerar solamente los últimos 50 pacientes trasplantados (2012 en adelante), el tiempo medio de hospitalización fue de 13 días.

**TABLA 3. COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS**

Linfocele	21 (8.5%)
Filtración Urinaria	9 (3.6%)
Hematoma	9 (3.6%)
Estenosis arterial	5 (2%)
Estenosis ureteral	4 (1.6%)
Estenosis vena	2 (0.8%)
<b>Total = 50</b>	

Es importante recalcar que la terapia inmunosupresora ha evolucionado a lo largo de años con el fin de reducir la incidencia de rechazo. Hacia los años 80 se introdujo mundialmente la ciclosporina, reduciéndose la tasa de rechazo y aumentando la supervivencia de los injertos. En los últimos años la introducción de nuevos fármacos como tacrolimus y micofenolato han reducido aún más la tasa de rechazo<sup>10</sup>. Reportes recientes muestran que el régimen de ciclosporina + prednisona + micofenolato ofrece un beneficio de supervivencia sobre los otros esquemas mencionados<sup>11</sup>. Nuestros pacientes recibieron protocolos de inmunosupresión post trasplante basados en combinaciones de ciclosporina, azatiopina, micofenolato, tacrolimus y corticoides (Tabla 4).

**TABLA 4. PROTOCOLOS DE INMUNOSUPRESIÓN**

Ciclosporina + Azatiopina + Prednisona	128
Ciclosporina + Azatiopina + Micofenolato + Prednisona	45
Azatiopina + Prednisona + Tacrolimus	29
Ciclosporina + Prednisona + Micofenolato	27
Azatiopina + Prednisona	17
<b>Total</b>	<b>246</b>

La sobrevida actuarial del injerto en 246 trasplantes renales a 1, 5 y 10 años fue de 93,4 %, 76 % y 63 % respectivamente (Figura 1). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 217 meses.

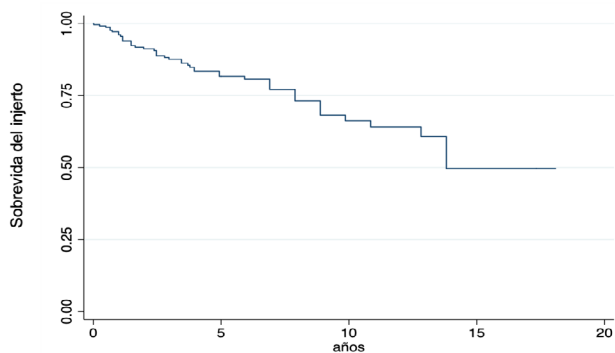


Figura 1

La pérdida del injerto se evidenció en 53 casos (21.5 %), siendo el rechazo crónico la causa en 33 de estos pacientes (62,2 %). Otras causas de pérdida del injerto se presentan en la Tabla 5.

**TABLA 5. CAUSAS PÉRDIDA DE INJERTO**

Rechazo crónico	33 (62,2%)
Reaparición enfermedad	7 (13,2%)
Rechazo agudo	6 (11,3%)
Trombosis vena renal	2 (3,77%)
Trombosis arteria renal	2 (3,77%)
Estenosis arterial renal	2 (3,77%)
Rechazo hiperagudo	1 (1,8%)
<b>Total 53</b>	

Del total de pacientes trasplantados renales, 13 (5.2 %) recibieron riñones de donantes con criterios expandidos. De estos, 4 pacientes presentaron falla del injerto durante el seguimiento con una media de 36 meses (0 – 96).

Al analizar el riesgo de falla (regresión logística) encontramos que ninguna variable predijo la ocurrencia de falla. En relación con las variables categóricas, no hubo diferencias significativas en la sobrevida del injerto según sexo, presencia de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad arterial periférica, tiempo en diálisis, lateralidad, proveniencia (riñón pool o casa), ocurrencia de complicación, sexo donante o criterio donante. Solo hubo diferencia significativa en la sobrevida según el tipo de donante (vivo vs cadavérico) (Figura 2).

**Sobrevida del injerto según tipo.**

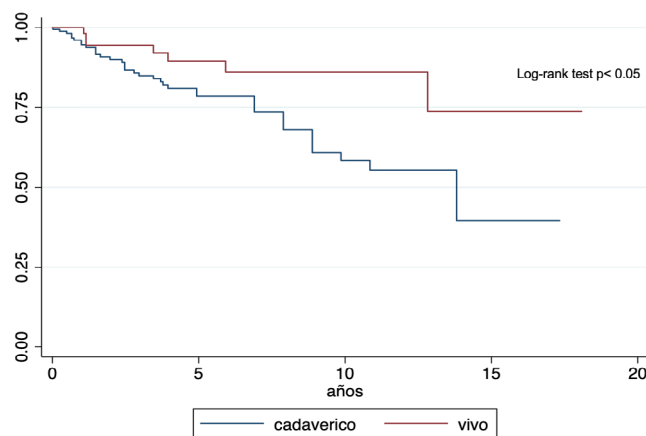


Figura 2

Al analizar las variables continuas, tampoco encontramos diferencia significativa en términos de sobrevida del injerto de acuerdo con edad, tiempo en diálisis, tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, tiempo quirúrgico y edad del donante. Tampoco hubo diferencia en la sobrevida al analizar los tiempos de isquemia en donantes vivos o cadavéricos de forma independiente.

## Discusión

En la actualidad, el TR se ha convertido en la opción de tratamiento de elección para la ERC en etapa terminal al eliminar la morbilidad asociada a la diálisis y prolongar la vida y la calidad del paciente receptor<sup>2</sup>.

Para obtener mejores resultados a largo plazo, es importante que se prefiera el TR preventivo, debido a que el tratamiento con diálisis por tiempo prolongado puede aumentar la tasa de rechazo<sup>11</sup>. En nuestra serie, el tiempo promedio de los pacientes en terapia de sustitución renal previo a recibir un trasplante renal fue de 26 meses, tiempo similar e incluso menor a lo reportado por otros estudios donde varía entre 25 y 54 meses<sup>11-13</sup>.

Con respecto a las complicaciones postoperatorias, la incidencia de linfocela (8.5 %) se encuentra dentro de lo reportado por la literatura internacional, con incidencias de 1-26 %<sup>14</sup>. El drenaje percutáneo es el tratamiento de elección en estos casos, tal como en nuestra serie.

La tasa de filtración urinaria varía entre un 0 y 9.3 %, siendo sus principales causas la necrosis ureteral y/o falla en la sutura<sup>15</sup>. En nuestra casuística reportamos una incidencia de 3,6 %.

Si bien el hematoma es descrito como una complicación menor, frecuentemente puede llevar a disfunción del injerto y/o trombosis de los vasos de este. La incidencia de hematoma en nuestra serie correspondió a un 3.6 %, concordante a lo descrito por otras publicaciones (0,2-25 %)<sup>16</sup>. Por otra parte, el desarrollo de hernia incisional se reporta en la literatura de hasta en un 4 %. En nuestra serie no se evidenciaron casos con esta complicación, así como tampoco complicaciones de la herida operatoria.

Nuestra sobrevida del injerto al año fue de 93,4 %, siendo comparable a la reportada por estudios americanos y europeos, los cuales muestran una sobrevida al año de 93,9 % y 95 % respectivamente<sup>16-17</sup>. Con respecto a la sobrevida del injerto a 5 y 10 años, éstas son comparables a las reportadas por estudios previos<sup>17</sup>.

Unas de las fortalezas de nuestro trabajo es el largo tiempo de seguimiento medio de los pacientes (217 meses), que permite evaluar los desenlaces a largo plazo. Además del adecuado registro y tabulación de los diferentes datos clínicos, permitiendo un análisis exhaustivo de las diferentes variables. Nuestro estudio demuestra además que la sobrevida del injerto es mejor en aquellos pacientes trasplantados con donante vivo.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio podemos destacar que se trata de una serie retrospectiva, donde participaron distintos cirujanos (todos urólogos) y que la técnica quirúrgica no fue siempre la misma (con o sin catéter doble ).

## Conclusión

Durante los últimos 38 años el programa de Trasplante Renal del Hospital Militar de Santiago se ha mantenido sin interrupción sirviendo a las necesidades de trasplante renal de las Fuerzas Armadas y de la comunidad. La sobrevida del injerto de nuestro grupo de trabajo se compara a la descrita con otras series internacionales. Nuestras complicaciones postoperatorias se encuentran dentro de lo reportado en la literatura mundial e incluso en algunos casos menores a ellas. Postulamos que la cirugía de trasplante renal es una cirugía que debe permanecer en manos de los Urólogos y que idealmente debe ser enseñada dentro de sus programas de residencia urológica.

## Agradecimientos

Esta larga lista de pacientes, exitosamente trasplantados, no habría sido posible sin la generosa y desinteresada participación de nefrólogos, urólogos, anestesiólogos, enfermeras, arsenaleras y personal de pabellón que han trabajado en el Hospital Militar de Santiago.

Entre ellos los nefrólogos; Dr. Eugenio Gehrung<sup>†</sup>, Dr. Pedro Figueroa, Dr. Juan Carlos Flores, Dra. Ángela Delucchi, Dr. Norbert Otipka, Dr. Ronald Wainstein<sup>†</sup>, Dr. Miguel Orriols, Dr. Camilo Ulloa, Dra. Carolina Díaz, Dr. Eduardo Briones, Dra. Marcela González, Dra. Gabriela Falcón y Dra. Maite Mallea. Los urólogos; Dr. Cristián Wöhler, Dr. Marcelo Bustos, Dr. Raúl Lyng, Dr. Conrado Stein, Dr. Alfredo Hinrichs, Dr. Sergio Guzmán, Dr. Marcelo Orvieto, Dr. Andrés Figueroa<sup>†</sup>, Dr. Norman Zambrano, Dr. Alfredo Domenech, Dr. Christian Díaz, Dr. Alfred Krebs, Dr. Mario Fernández, Dr. Pablo Pizzi, Dr. Matías Westendarp, Dr. Rodrigo Chacón, Dr. Iván Sáez, Dr. Jaime Cartes, Dr. Christopher Horn, Dr. Felipe Mandujano y Dr. Miguel Ángel Sarrás.

No podemos dejar de mencionar a la Dra. Gabriela Rodríguez McCawley que desde los inicios coordinó muy eficientemente una enorme lista de anestesiólogos que se sumaron a estas heroicas jornadas.

## Bibliografía

1. Pefaur J, Rosati M, Zehnder C y cols. Capítulo VI Trasplante renal. En: Guías Clínicas Sociedad Chilena de Trasplante. Santiago, Chile, 2019.
2. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: Evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:2135–41.
3. Carvajal D, Ibieta F, Bley E, Roca X. Capítulo 21 Trasplante renal. En: Manual de Urología. 2da ed. Santiago, Chile: Sociedad Chilena de Urología, 2020.
4. Estadísticas Yo Dono Vida. Coordinación Nacional de Procuramiento y Trasplante de Órganos y Tejidos (CNPT) . Ministerio de Salud. 2021
5. Aubert O, Kamar N, Vernerey D, y cols. Long term outcomes of transplantation using kidneys from expanded criteria donors: Prospective, population based cohort study. *BMJ*. 2015; 351(h3557):1–9.
6. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A Systematic Review of Kidney Transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(3):553–86.?
7. Scientific Registry of Transplant Recipients. OPTN/SRTR Annual Report. American Journal of Transplantation 2019.
8. Anónimo. Ley 19.451: Establece normas sobre trasplante y donación de órganos. Ministerio de Salud; Subsecretaría de Salud Pública, 1996, Valparaíso, Chile.
9. Webster A, Woodroff R, Taylor R, y cols. Tacrolimus versus cyclosporine as primary immunosuppressive for kidney transplant recipients: Meta-analysis and metaregression of randomized trial data. *BMJ* 2005; 331: 810-5.
10. European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group. Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporine and corticosteroids for prevention of acute rejection. *Lancet* 1995; 345: 1321-5.?
11. Joo K, Shin S, Lee S, y cols. Preemptive transplantation and long-term outcome in living donor kidney transplantation, single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39:3061–4.
12. García-Padilla P, Vargas M, Hurtado-Urriarte M, y cols. Caracterización de trasplantados renales con donantes de criterios expandidos. *Acta Médica Colombiana*, Bogotá, Colombia. 2019; 44(3).
13. Yoo S, Kwon O, Kang C. Preemptive Living-Donor Renal Transplantation: Outcome and Clinical Advantages. *Transplantation Proceedings*, 2019; 41(1), 117–120.
14. Breda A, Budde K, Figueiredo K, y cols. Renal Transplantation Guidelines. European Association of Urology. Arnhem, Netherlands, 2020.
15. Kayler L, Kang D, Molmenti E, Howard R. Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant Proc*, 2010. 42: 1413.
16. Dimitroulis D, Bokos J, Zavos G, y cols. Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature. *Transplant Proc*, 2009. 41: 1609.
17. Varma P, Hooda A, Sinha T, y cols. Renal Transplantation - An Experience of 500 Patients. *Med J Armed Forces India*. 2007; 63(2), 107–111.