

# GENERALIDADES EN TRASPLANTE RENAL

---

GERVASIO SOLER PUJOL



Escuela de Medicina  
Instituto de Investigaciones



CENTRO DE EDUCACIÓN MÉDICA  
E INVESTIGACIONES CLÍNICAS  
"NORBERTO QUIRNO"  
Fundado en 1958

# FUNCIONES DEL RIÑÓN NORMAL

<u>Funciones</u>	<u>El riñón:</u>	<u>Insuficiencia renal crónica</u>
Función Reguladora	Regula pérdidas urinarias de H <sub>2</sub> O, Na, Cl, K, Ca, P, Mg de acuerdo a aportes Regula el pH	Sobrecarga o déficit de líquidos y elementos. Hipertensión arterial Acidosis metabólica Osteodistrofia
Función excretora	Excreción de productos finales del metabolismo proteico: nitrogenados: urea Purínicos: ácido úrico Muscular: creatinina Sustancias exógenas Ácidos fijos	Aumento de la urea, la creatinina y otros metabolitos de eliminación renal Acidosis metabólica
Función endocrina	Renina, angiotensina Prostaglandinas, kalikreína Eritropoyetina Forma activa de la vitamina D o calcitriol	Hipertensión arterial Anemia Osteodistrofia
Función metabólica	Producción de NH <sub>4</sub> y degrada péptidos (ej. PTH e insulina) y otras	Acidosis metabólica Hiperinsulinismo

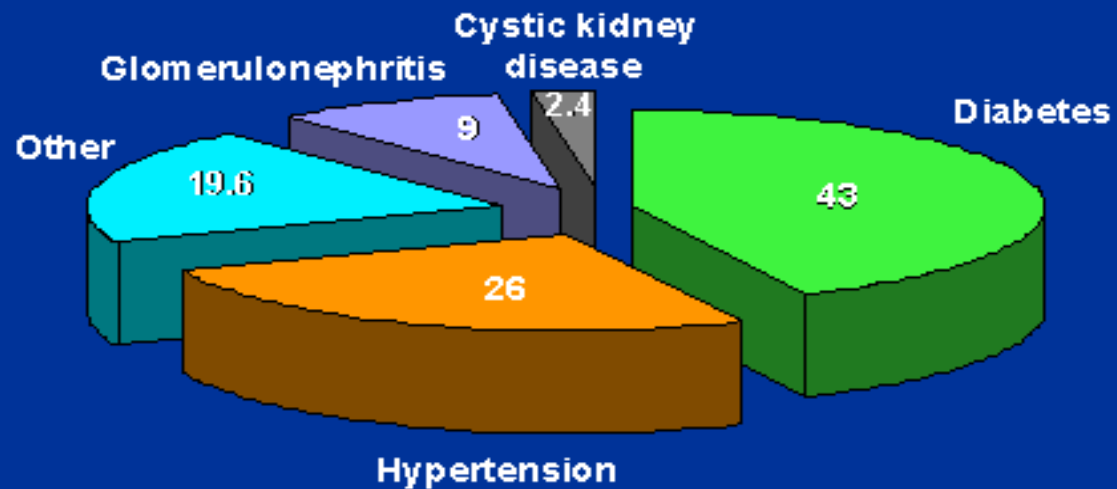
# Enfermedad Renal Crónica

---

- Cuadro clínico secundario al deterioro progresivo e irreversible de la F.R
- No constituye propiamente una enfermedad, sino una forma de evolución que puede darse en el curso de la mayoría de las nefropatías y las enfermedades sistémicas.
- Una vez instalada, suele determinar la clínica y el pronóstico para ese paciente
- Dado el desarrollo de mecanismos renales de adaptación, la clínica de la ERC es de aparición tardía.

# ERC: CAUSAS

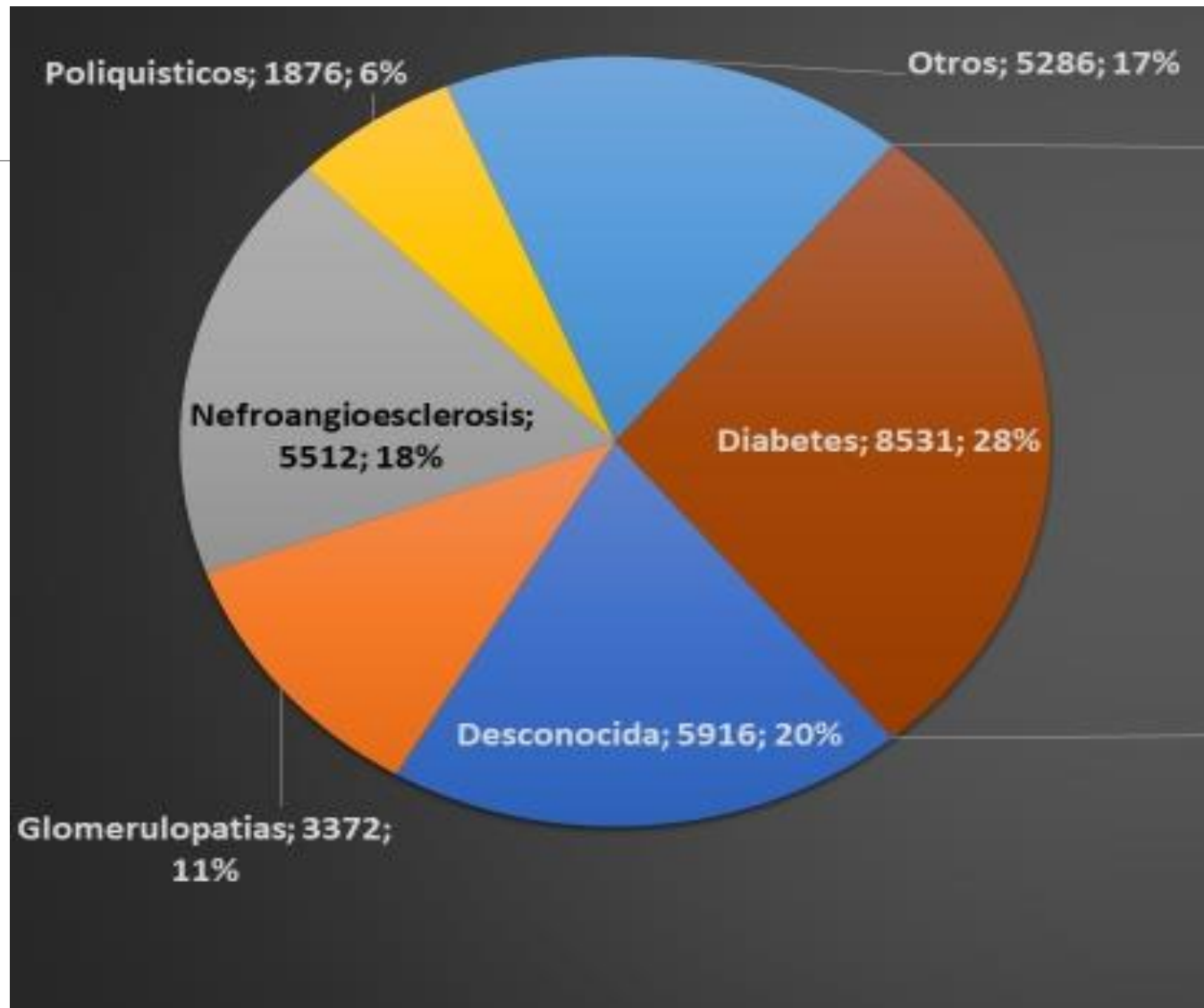
## Primary Diagnosis for Patients Who Start Dialysis



National Kidney Foundation. Available at:  
[http://www.kidney.org/general/news/problem\\_disease.cfm](http://www.kidney.org/general/news/problem_disease.cfm).  
Accessed May 9, 2002.

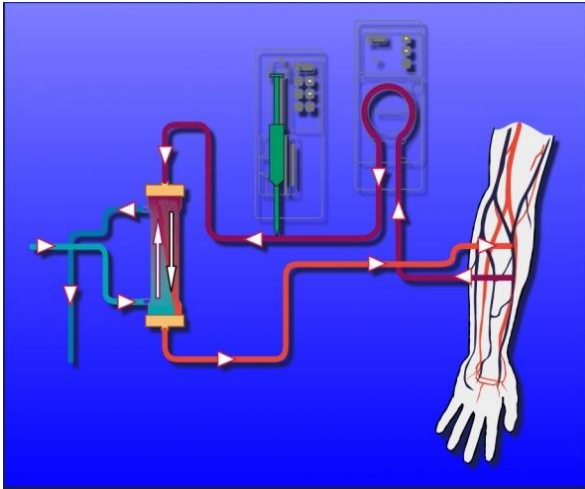
# Pacientes Prevalentes en Diálisis y en LE en Argentina

(Julio 2020)

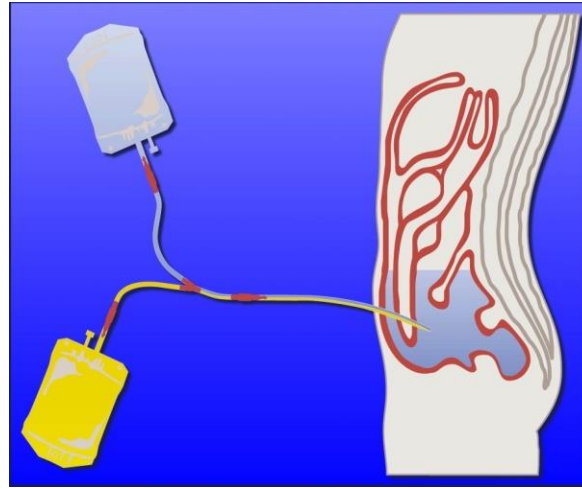


# ¿Qué tipo de tratamiento sustitutivo renal?

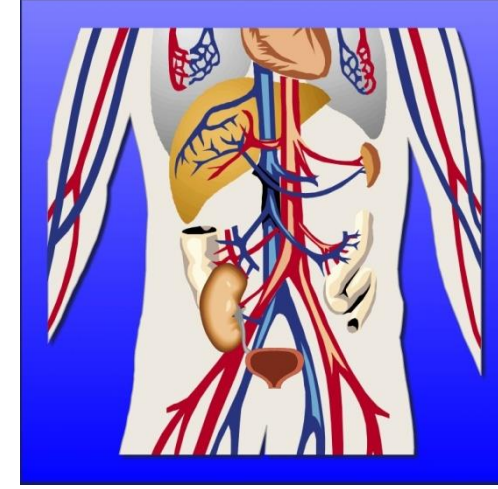
---



Hemodiálisis



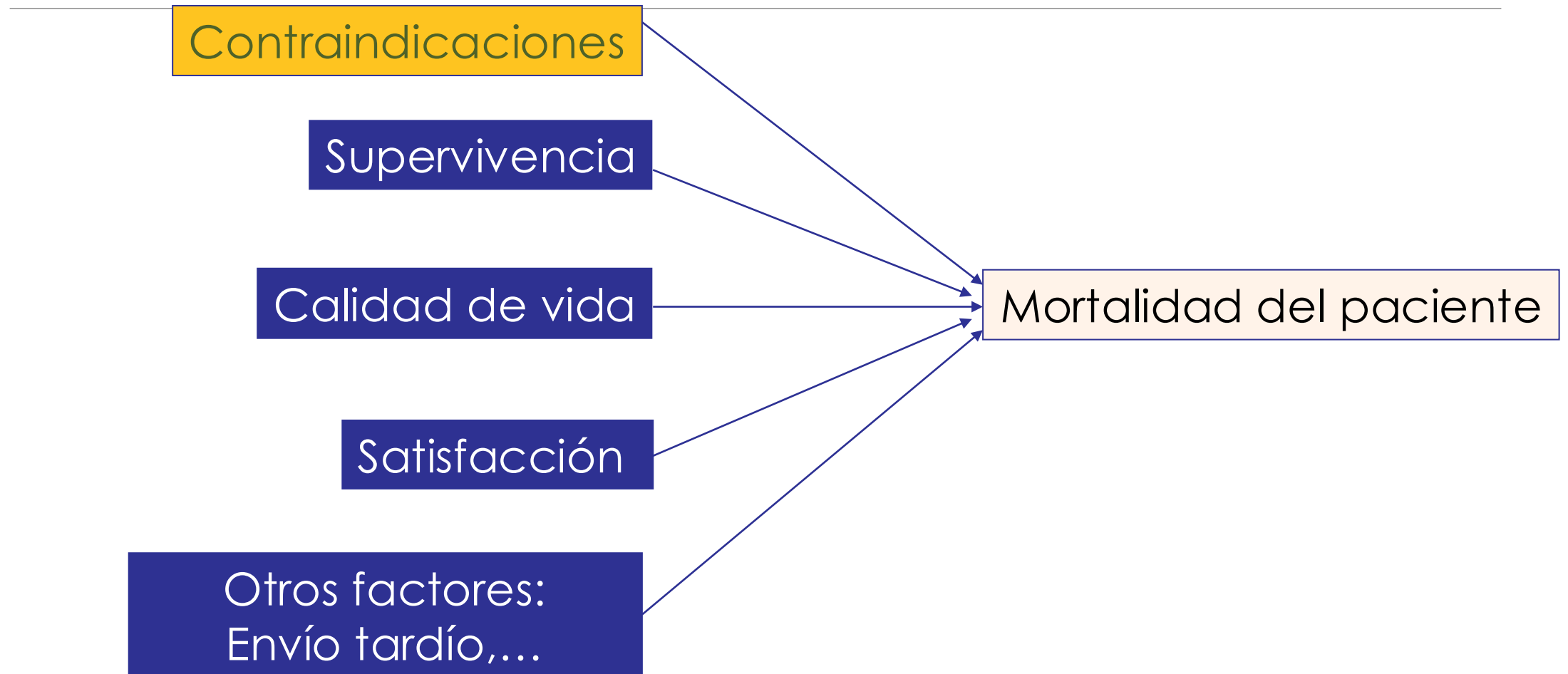
Diálisis peritoneal



Trasplante renal

- Cada tipo tiene sus ventajas y sus desventajas.
- La selección depende de una elección consensuada entre el paciente y el médico.
- Debe realizarse el mejor tratamiento posible con las condiciones de que se dispone.

# Factores que condicionan la elección



# ¿Qué tipo de tratamiento sustitutivo renal?

---

Trasplante renal (TR) o Reno-páncreas (TRP) en pacientes con DM.

Ideal: Mejor supervivencia, menor morbilidad

- Preemptive o anticipado (no diálisis)
- Desde FG menor a 15 ml/min (TR) o 30 ml/min (TRP)
- Donante vivo relacionado o no (TR)
- Donante Fallecido (TR y TRP)

# CUANDO NO PODEMOS HACER UN TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO

---

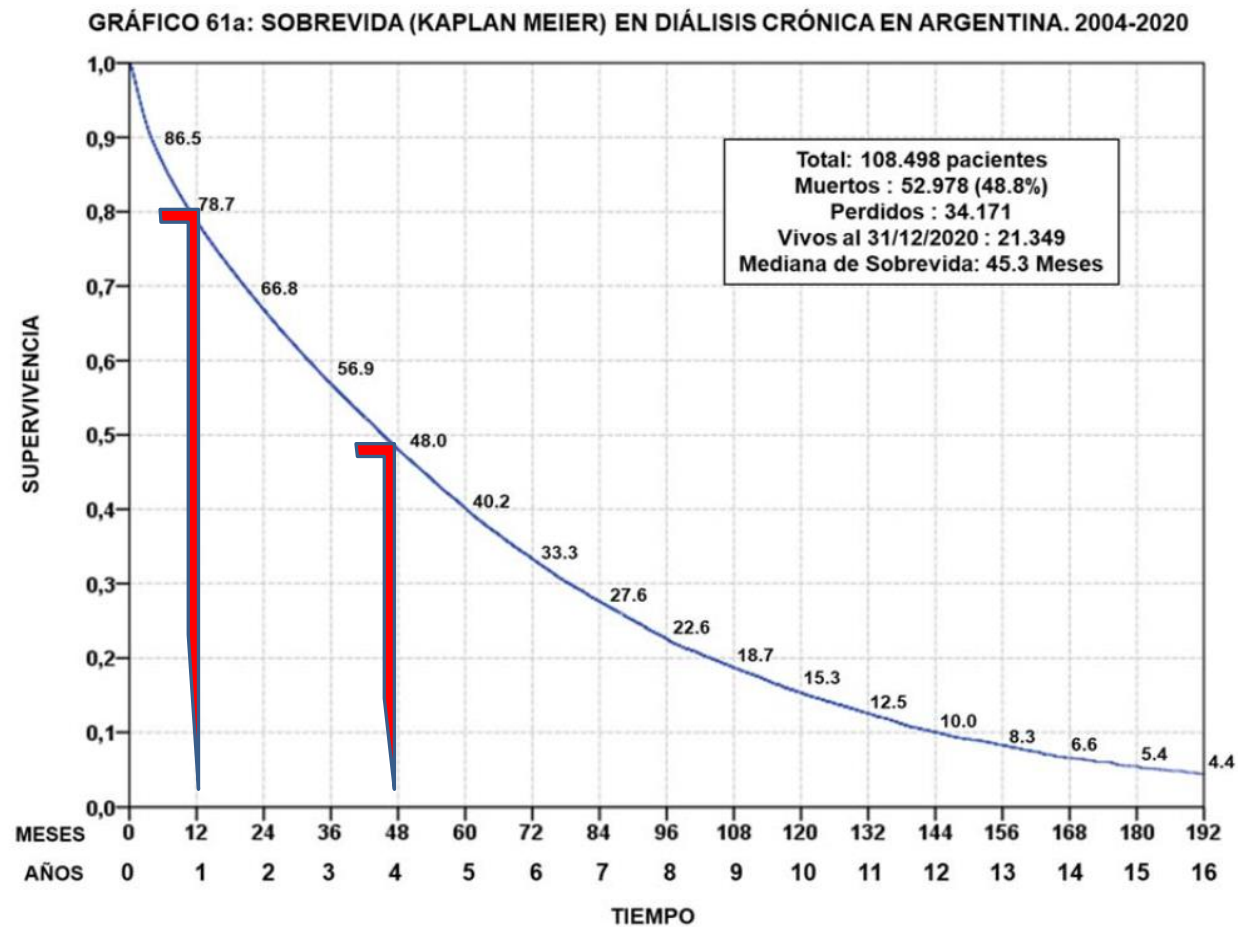
**HEMODIALISIS**

**HEMODIAFILTRACION ALTO VOLUMEN**

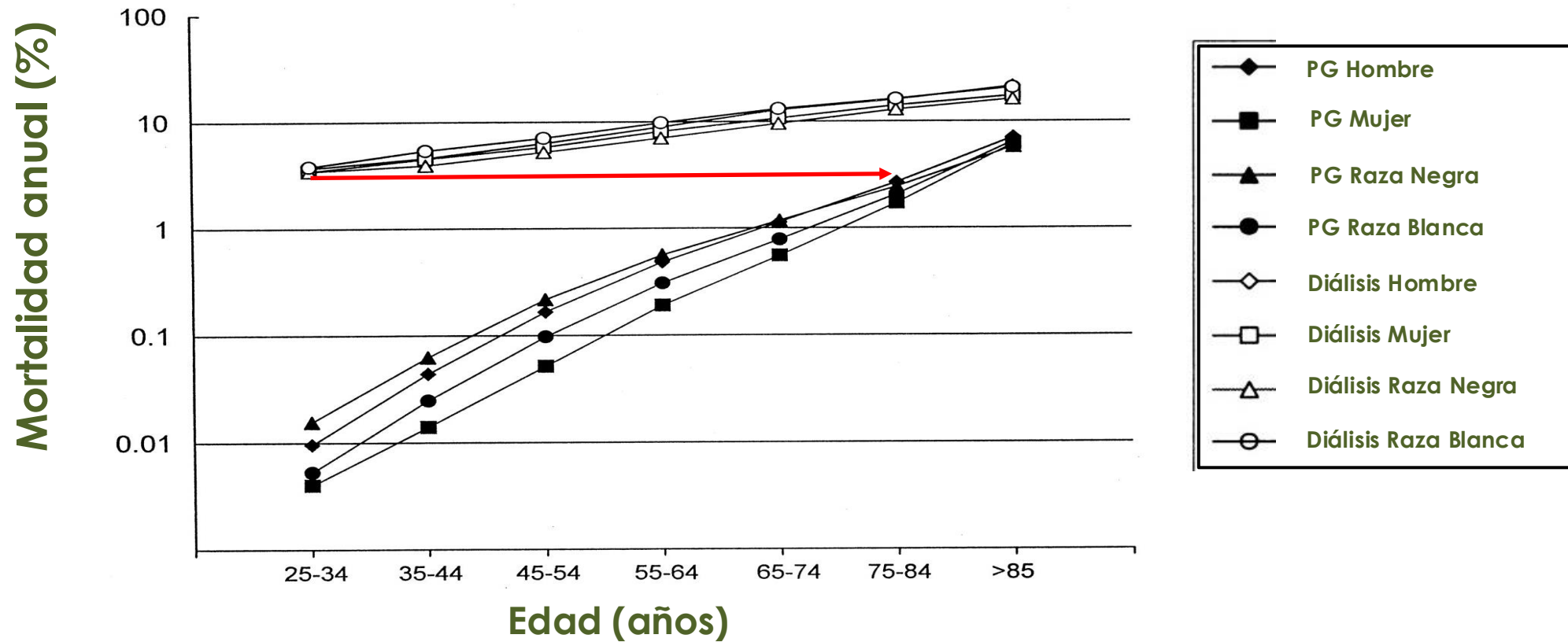
**DIALISIS PERITONEAL**

**Tratamiento Conservador (paliativo)**

# Supervivencia en DC



# Mortalidad Cardiovascular en la Población General y en ERC Bajo Tratamiento por Diálisis



# Risk Factors for Cardiovascular Disease in Chronic Kidney disease

Traditional Risk Factors	Nontraditional Factors
Older age	Albuminuria
Male sex	Homocysteine
Hypertension	Lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) isoforms
Higher LDL cholesterol	Lipoprotein remnants
Lower HDL cholesterol	Anemia
Diabetes	Abnormal calcium/phosphate metabolism
Smoking	Extracellular fluid volume overload
Physical inactivity	Electrolyte imbalance
Menopause	Oxidative stress
Family history of CVD	Inflammation (C-reactive protein)
LVH	Malnutrition
	Thrombogenic factors
	Sleep disturbances
	Altered nitric oxide/endothelin balance

LDL indicates low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein.

Reproduced and modified with permission from Sarnak et al.<sup>41</sup>

# La mortalidad en HD es bimodal: 6-16% primeros 90 días.

---

Factores relacionados con elevada MM precoz:

- Envío tardío del paciente al nefrólogo
- Duración de asistencia nefrológica en etapa prediálisis
- Presentación no planificada
- Ausencia de acceso vascular
- Comorbilidad
- Hipoalbuminemia

# Mortalidad en DC

## Enfermedad de base

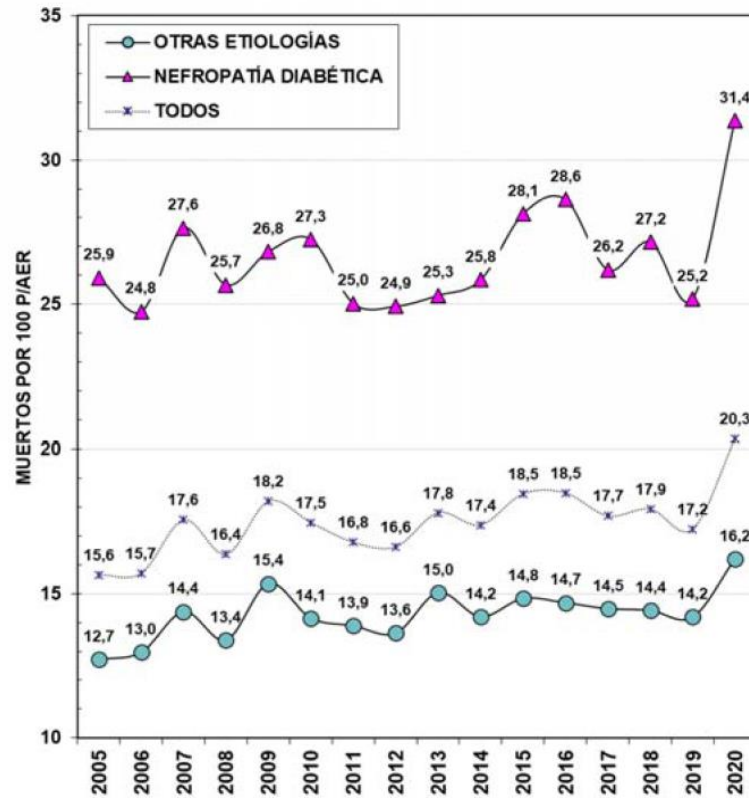


GRÁFICO 48a: EVOLUCIÓN DE LAS TASAS BRUTAS DE MORTALIDAD EN DC EN NEFROPATÍA DIABÉTICA Y OTRAS

## Causas de muerte

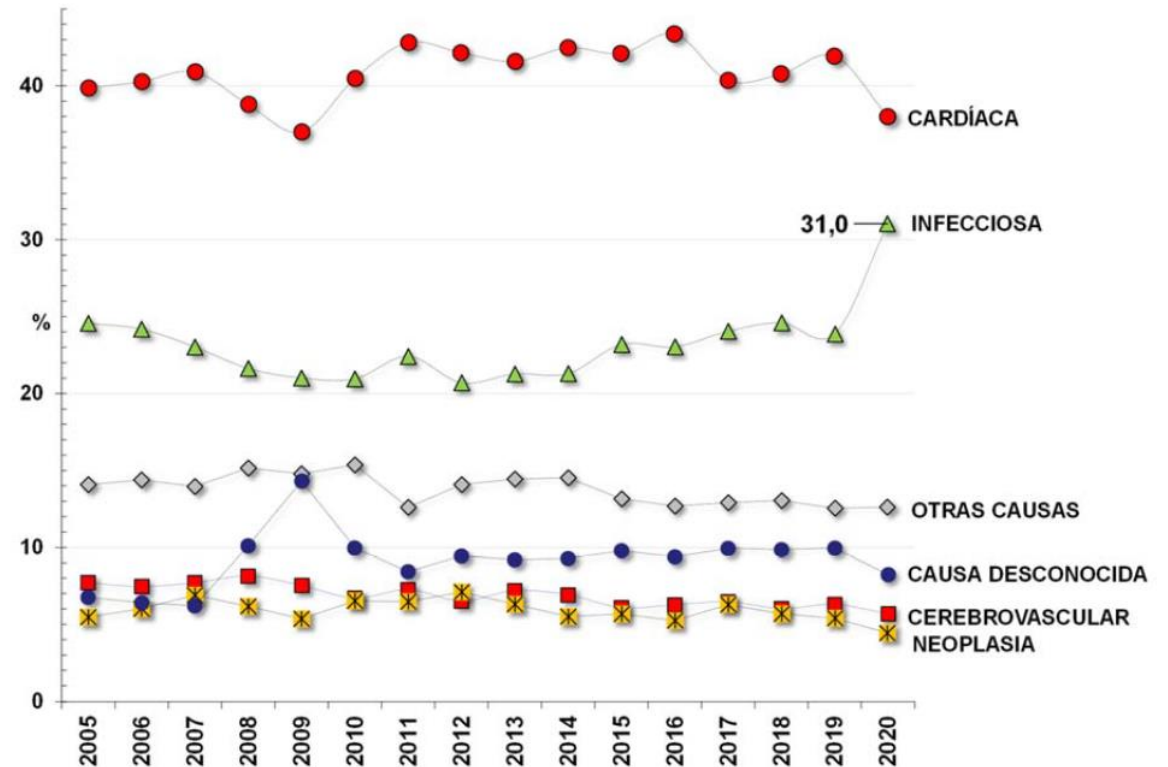


GRÁFICO 60a: CAUSAS DE MUERTE EN DC . Frecuencia relativa (%)

# Mortalidad en DC según modalidad

## HD vs HDF

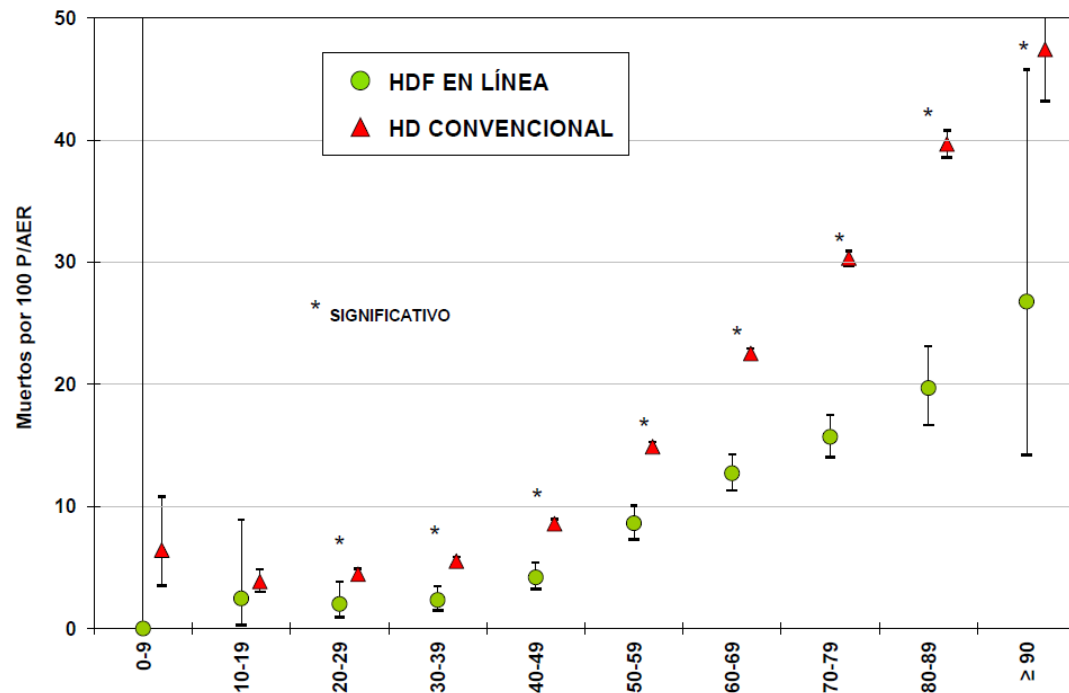


GRÁFICO 59b: TASAS AJUSTADAS DE MORTALIDAD EN HDF EN LÍNEA Y HD CONVENCIONAL POR GRUPOS DE EDAD. SEPTENIO 2014- 2020

## HD vs DP

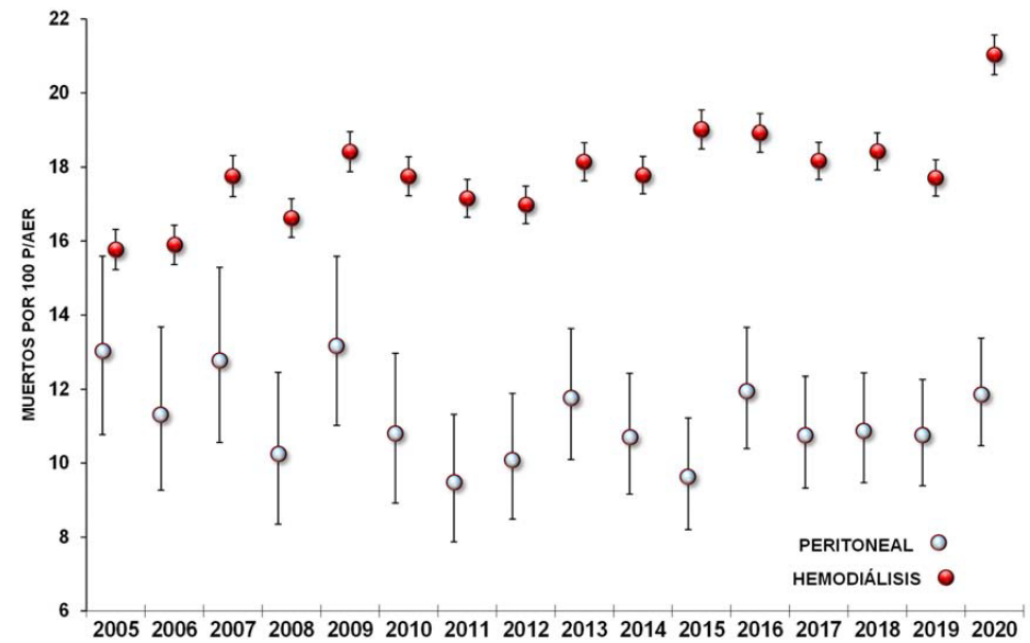


GRÁFICO 58a: COMPARACIÓN DE MORTALIDAD EN DC EN DIFERENTES MODALIDADES TASAS BRUTAS EN CADA AÑO

Pacientes prevalentes anuales (prevalentes del año anterior más ingresos-reingresos)  
Tasas en Muertos por 100 paciente años al riesgo con Intervalo de confianza del 95%.

# Patología que agrega la diálisis:

---

- Osteopatía adinámica
- Osteopatía alumínica
- Amiloidosis osteoarticular
- Miocardiopatía dilatada
- Enfermedad cardiovascular

## **Pese a lo cual:**

- **La diálisis crónica es el mayor experimento de sustitución de un órgano vital existente.**
- **Posibilitó el desarrollo del trasplante renal.**
- **Posibilita una larga sobrevida, útil y confortable.**

---

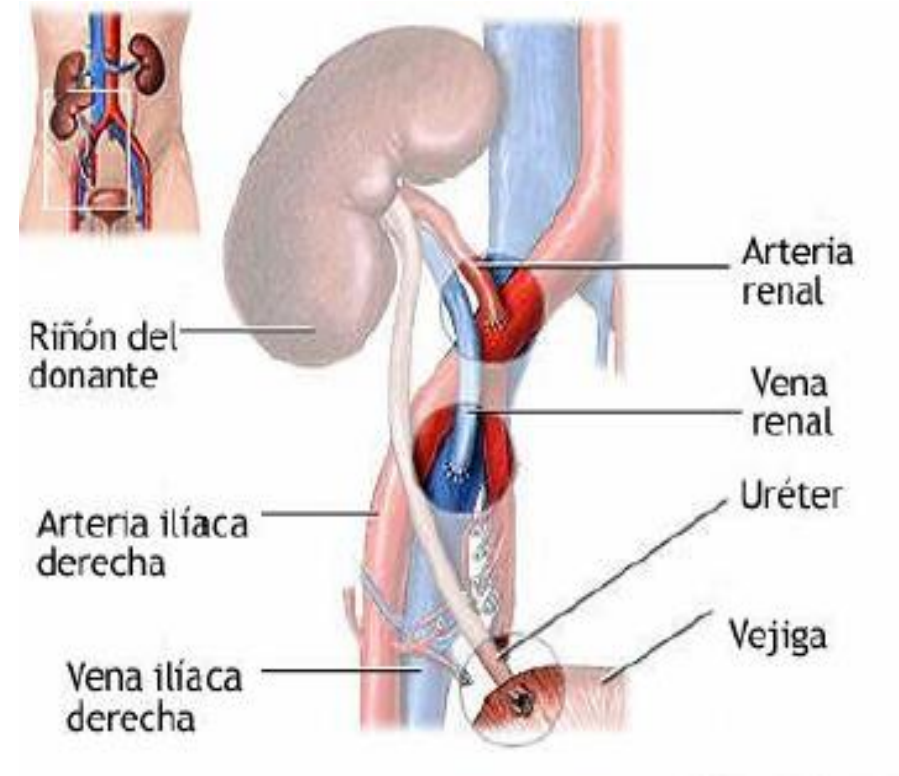
# **TRASPLANTE RENAL:**

# Trasplante Renal

DEFINICIÓN:

REEMPLAZO DE LA FUNCIÓN DE LOS RIÑONES MEDIANTE UN NUEVO RIÑÓN PROVINIENTE DE OTRO INDIVIDUO.

**ALOTRASPLANTE**



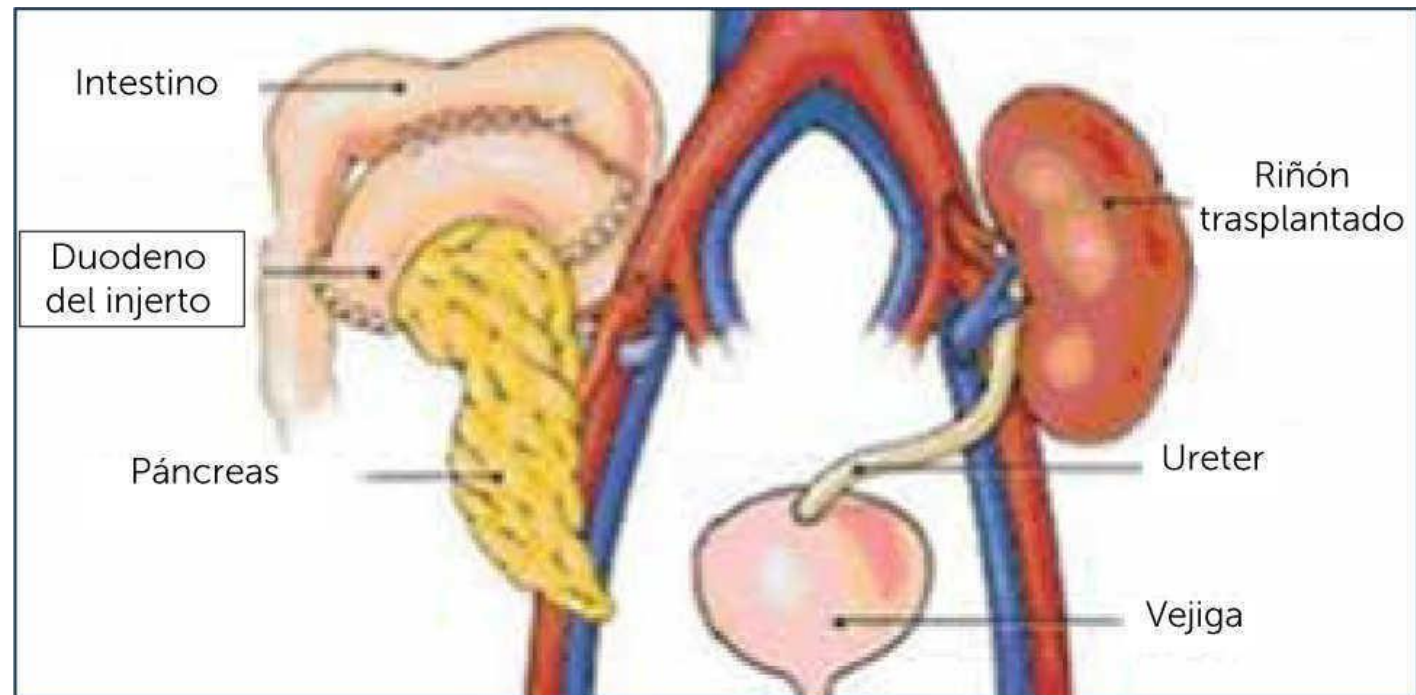
# Trasplante de Riñón y Páncreas

Principalmente para pacientes con DM1

Pacientes con DM2 seleccionados

## Beneficio:

- Independencia de la diálisis
- Independencia de la insulina exógena.



# El Trasplante es la mejor opción

---

## **MEJOR CALIDAD DE VIDA**

INDEPENDENCIA DE UNA “MÁQUINA”.

REEMPLAZO COMPLETO DE LAS FUNCIONES

MANTENIMIENTO DE LOS HUESOS

ANEMIA

MANEJO DEL AGUA

MENOS RESTRICCIONES DE LA DIETA, DE

EJERCICIOS

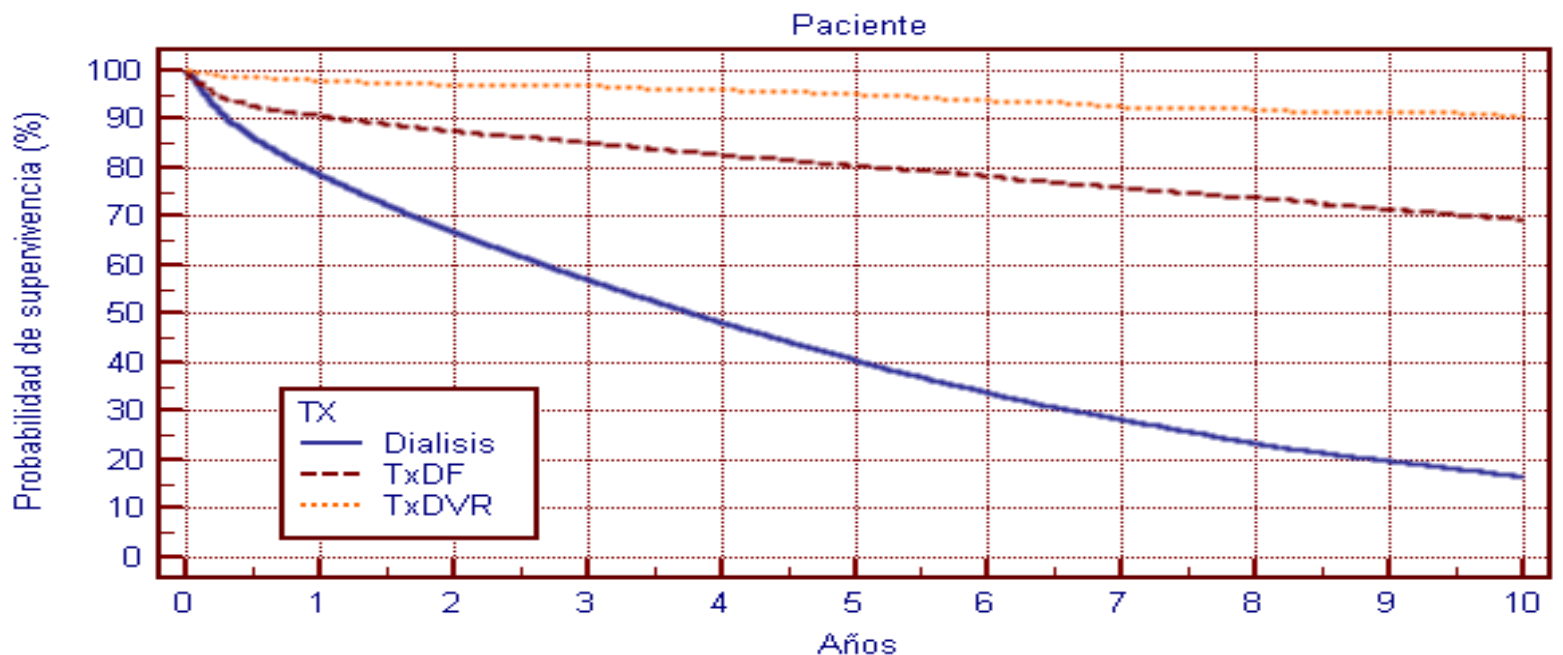
REINTEGRO AL TRABAJO

ETC.

# BENEFICIOS DEL TRASPLANTE

- Expectativa de vida
- Beneficio cardiovascular
- Beneficio socio económico

# Sobrevida Global en los distintos tipos de TRR

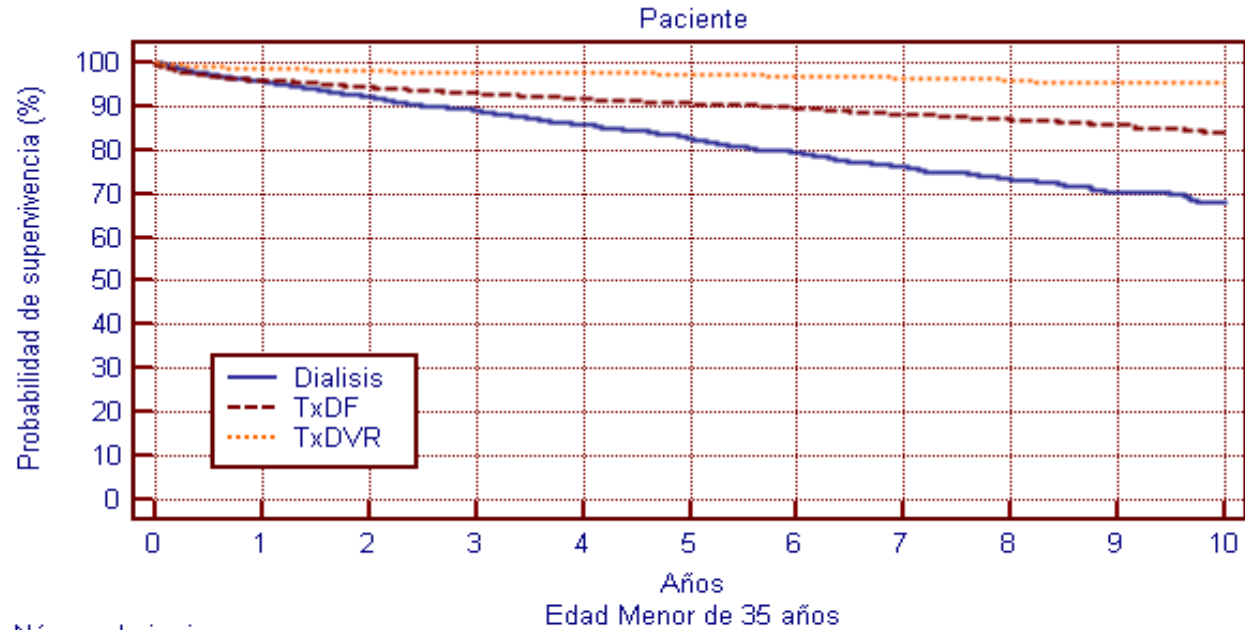


Número bajo riesgo

Grupo: Dialysis	73093	44273	30208	20667	13998	9202	5894	3714	2129	1157	569
Grupo: TxDF	10966	8878	7770	6715	5714	4720	3888	3143	2506	1866	1386
Grupo: TxDVR	3245	2803	2426	2075	1694	1402	1138	927	745	604	466

P < 0,0001 Logrank Test

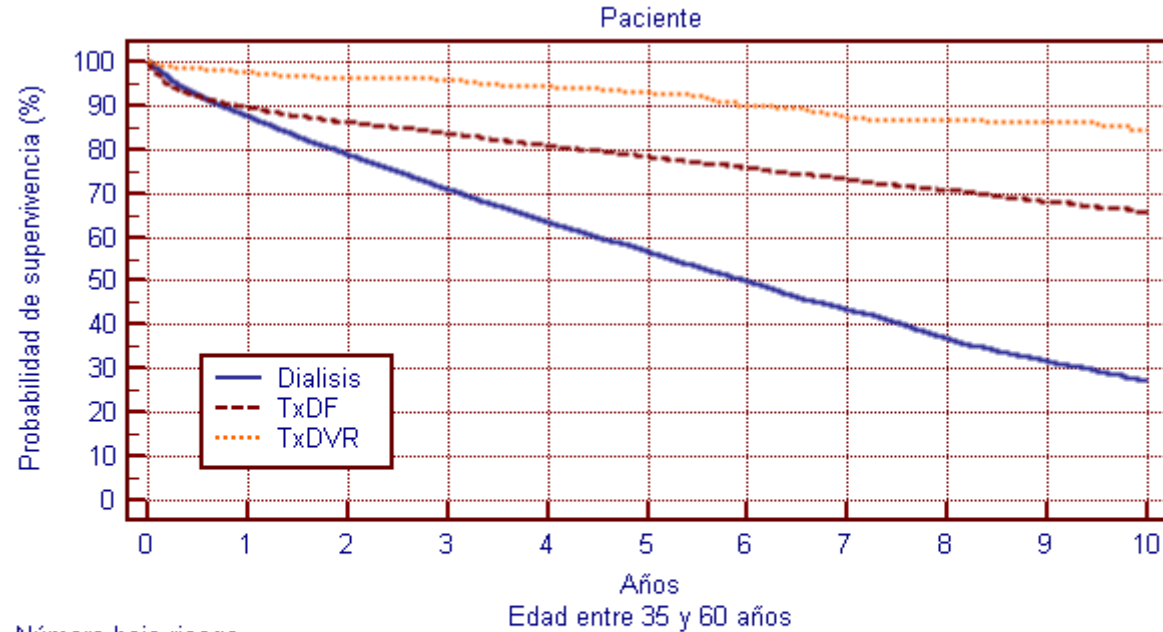
# Sobrevida Global en los distintos tipos de TRR



Número bajo riesgo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo: Dialysis	7980	5357	3698	2631	1917	1377	957	669	414	234	136
Grupo: TxDF	3846	3354	2998	2635	2281	1928	1641	1372	1101	816	605
Grupo: TxDVR	1813	1607	1427	1246	1039	885	748	607	494	411	319

P < 0,0001 Logrank Test

# Sobrevida Global en los distintos tipos de TRR

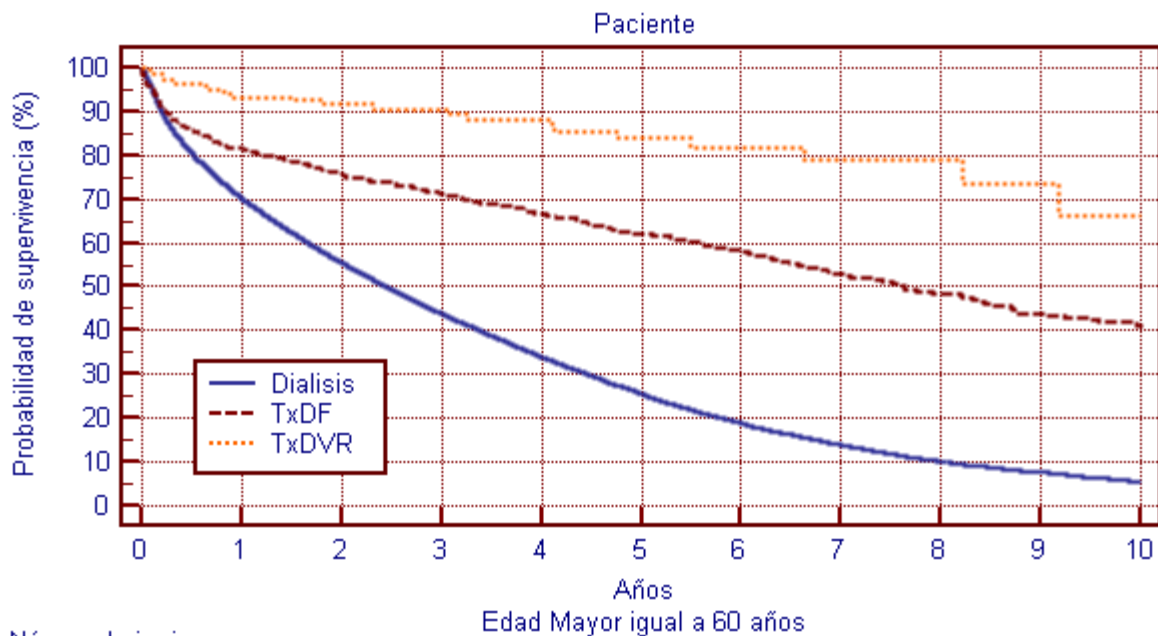


Número bajo riesgo

Grupo:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo: Dialysis	24211	16312	11628	8321	5972	4122	2785	1819	1060	585	291
Grupo: TxDF	5406	4375	3833	3311	2824	2343	1936	1556	1249	936	695
Grupo: TxDVR	1280	1077	900	746	587	467	355	296	234	183	141

P < 0,0001 Logrank Test

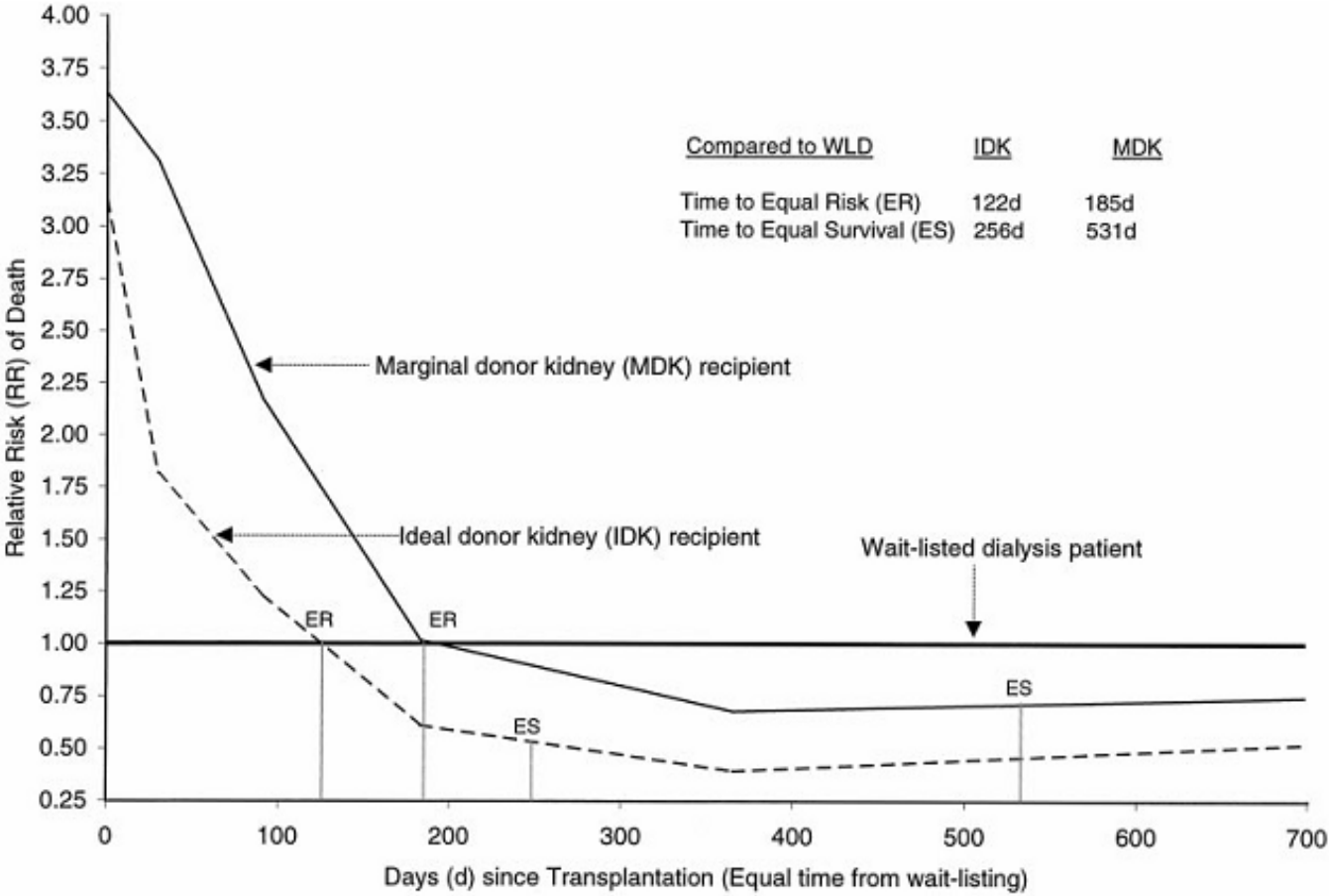
# Sobrevida Global en los distintos tipos de TRR



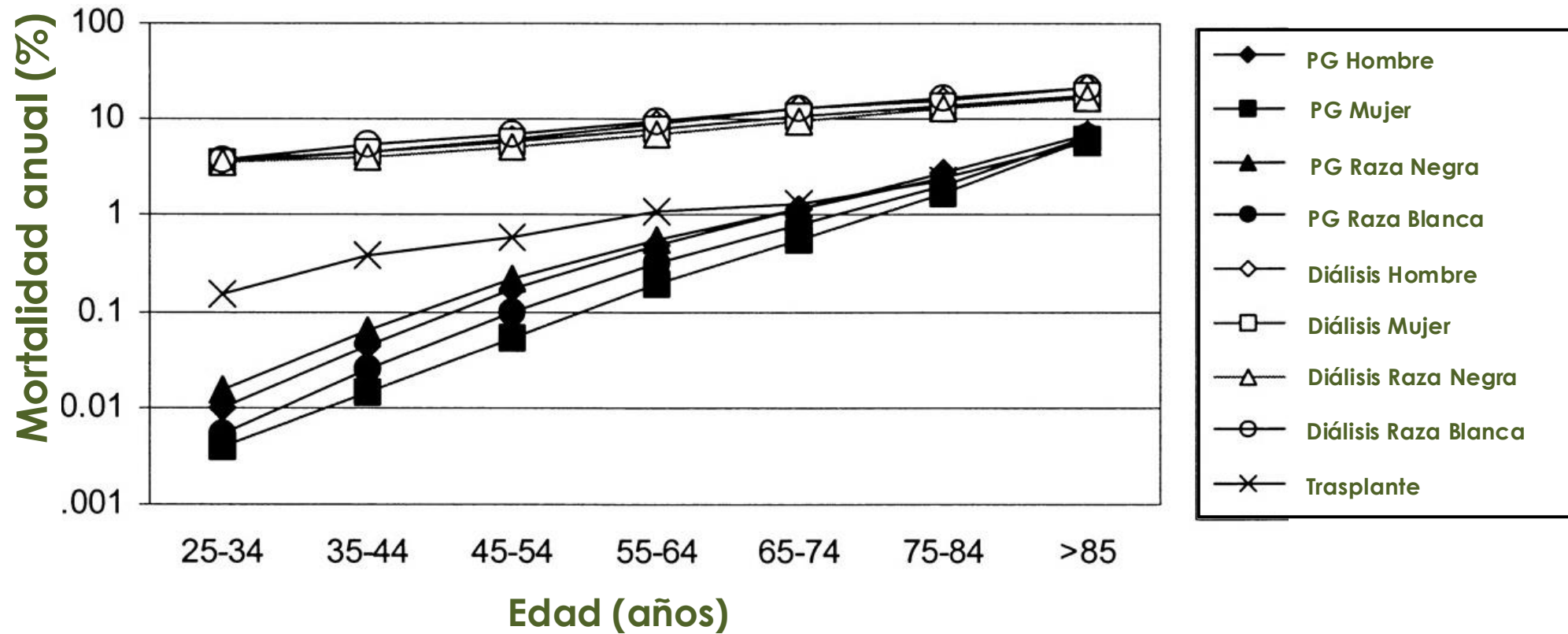
Número bajo riesgo		Edad Mayor igual a 60 años										
Grupo:		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo: Dialisis	40902	22604	14882	9715	6109	3703	2152	1226	655	338	142	
Grupo: TxDF	1714	1149	939	769	609	449	311	215	156	114	86	
Grupo: TxDVR	152	119	99	83	68	50	35	24	17	10	6	

P < 0,0001 Logrank Test

# Expectativa de Vida



# Beneficio Cardiovascular



# Calidad de Vida

- Numerosos estudios han demostrado mejoría en la calidad de vida
- Existe una mayor satisfacción de vida en general con sensación de bienestar físico y psíquico
- Mayor re inserción laboral
- Reversión de complicaciones urémicas
- Regreso de la fertilidad

# Beneficio Socio Económico

Mayor tasa de reinserción laboral.

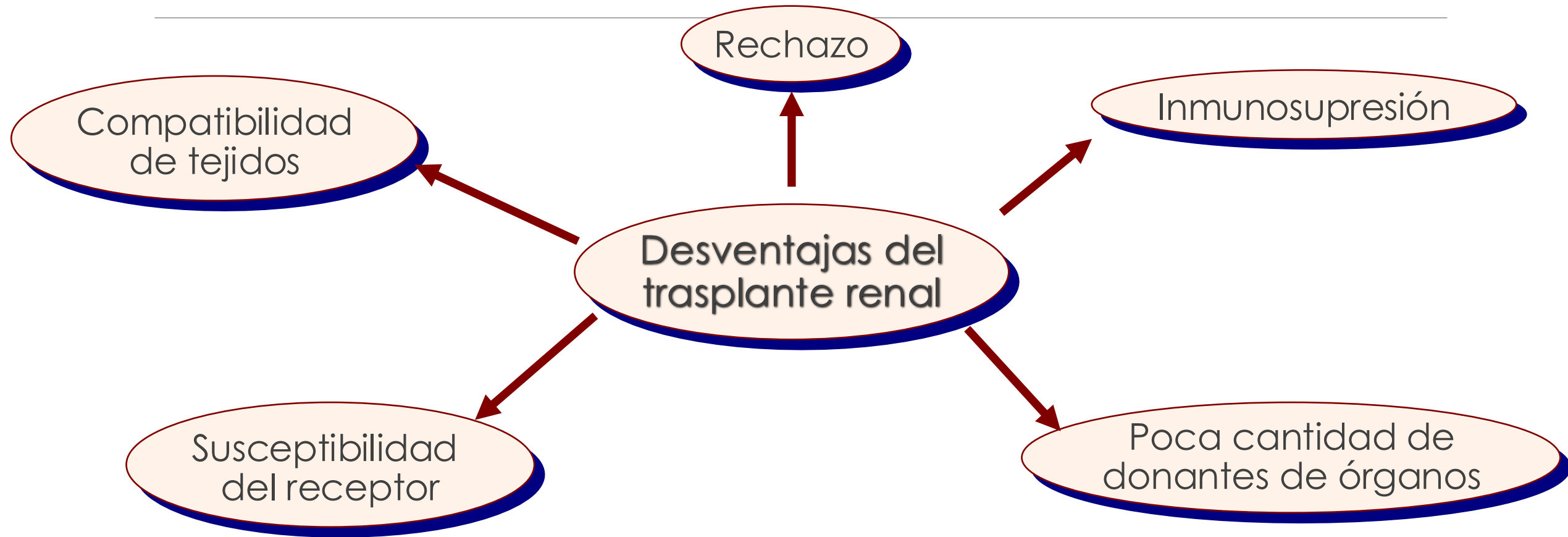
## Costo a la Sociedad:

- Costo anual de la hemodiálisis: \$60,000-\$80,000
- Costo del primer año de trasplante: >\$100,000
- Costo luego del 1º año de Tx: \$10,000 por año.

El costo medio acumulado de la diálisis y el trasplante son similares durante los primero 3-4 años y luego son inferiores para el trasplante

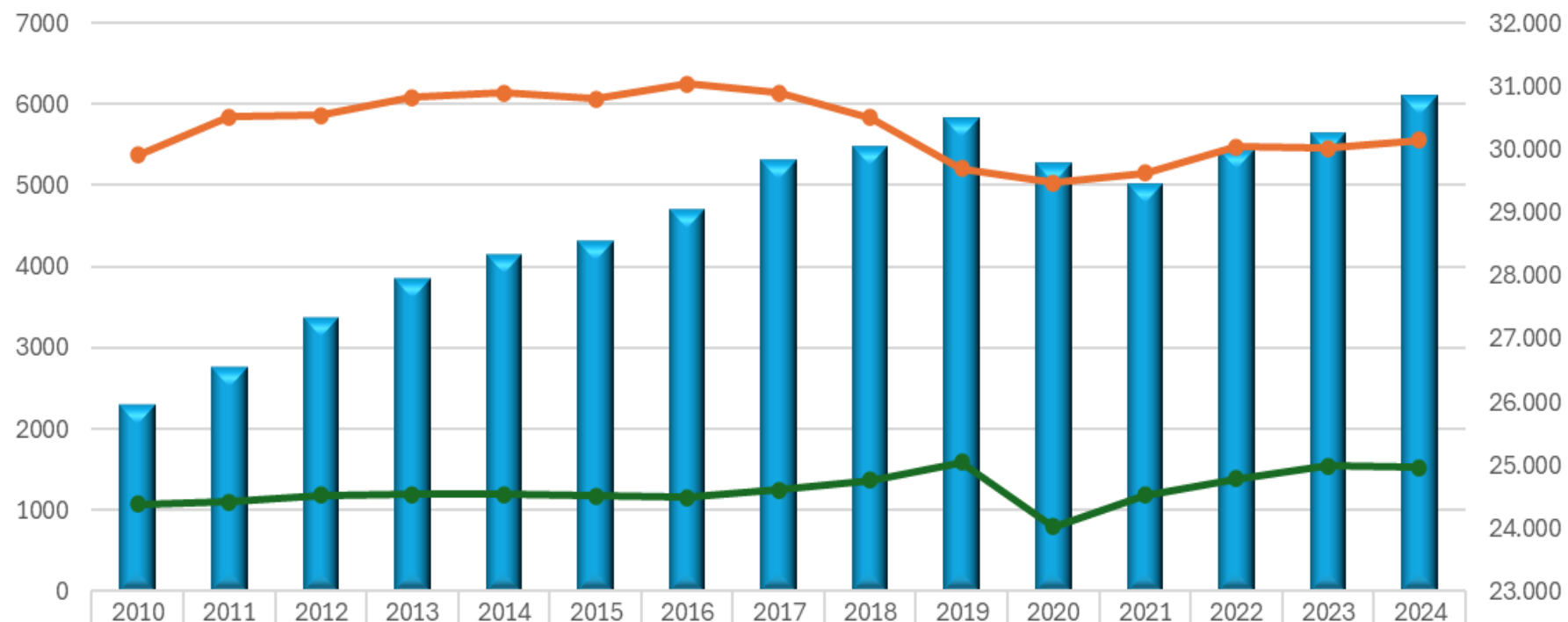
# Problemas del Trasplante Renal

---



# MAGNITUD DEL PROBLEMA

## Prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal 2010-2024



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Prev en Dialisis	25.979	26.572	27.341	27.966	28.357	28.572	29.064	29.836	30.059	30.508	29.803	29.463	30.018	30.264	30.860
Prevalente LE	5377	5839	5863	6079	6141	6066	6245	6134	5834	5202	5035	5147	5477	5460	5558
Tx Renal (DF+DVR)	1070	1102	1189	1192	1197	1177	1157	1246	1367	1587	798	1183	1385	1543	1527

**30.860** 5%

**5.558** 18%

**1527** 27%

# Trasplante Renal

## Donante

Vivo Relacionado

Vivo no relacionado (Ley TX)

Fallecido : en muerte encefálica o corazón parado.

## Par Donante Receptor

Isogrupo Sanguíneo o grupo compatible

Compatibilidad HLA A-B-DR-DQ

Cross Match negativo

*Ausencia de anticuerpos en suero del receptor contra los antígenos de histocompatibilidad del donante*

# Estudios Pre Tx

---

Laboratorios

RX

Ecografías

Endoscopias

Cistouretrogrfia

Compatibilidad (HLA)

Grupo Sanguíneo

Cross Match contra panel

# Objetivo de la evaluación Pre Trasplante

Valorar aptitud del paciente para el trasplante

- Conocer estado clínico del paciente
  - Estado cardiovascular
  - Infecciones
  - Tumores

Corregir trastornos que podrían generar complicaciones a futuro

Situación inmunológica: Grupo sanguíneo ,HLA , crossmatch contra panel

# Contraindicaciones

## **ABSOLUTAS**

Cáncer en evolución

Enfermedad infecciosa evolutiva

Cirrosis alcohólica o hepatitis alcohólica.

Enfermedad cardiovascular severa

Psicosis aguda

# Contraindicaciones

## RELATIVAS

Enfermedad cardiovascular      mayor  riesgo quirúrgico y/ o que la misma se agrave después del trasplante.

Recidiva de la enfermedad de base.

# Operativo de Trasplante

---

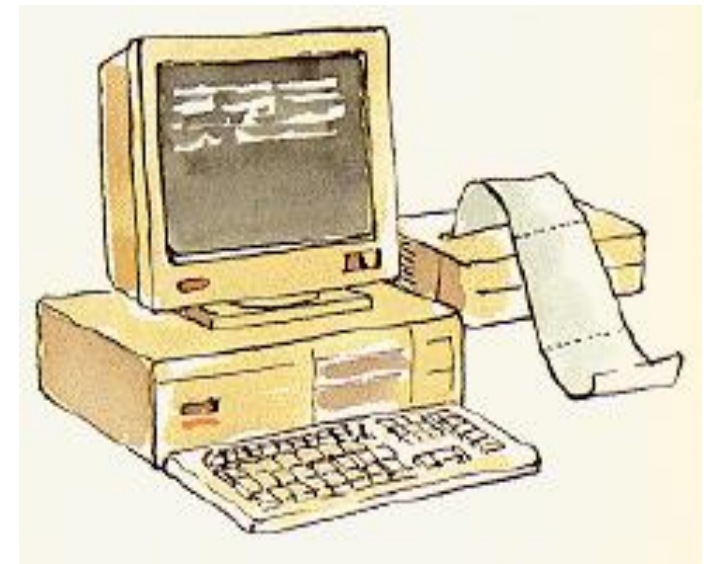
DISTRUBUCION SEGÚN GRUPO ABO CON PRIORIDAD PROVINCIAL, REGIONAL Y LUEGO NACIONAL.

PUNTAJE DE ACUERDO A:

- COMPATIBILIDAD
- TIEMPO EN DIALISIS
- EDAD
- CASOS ESPECIALES

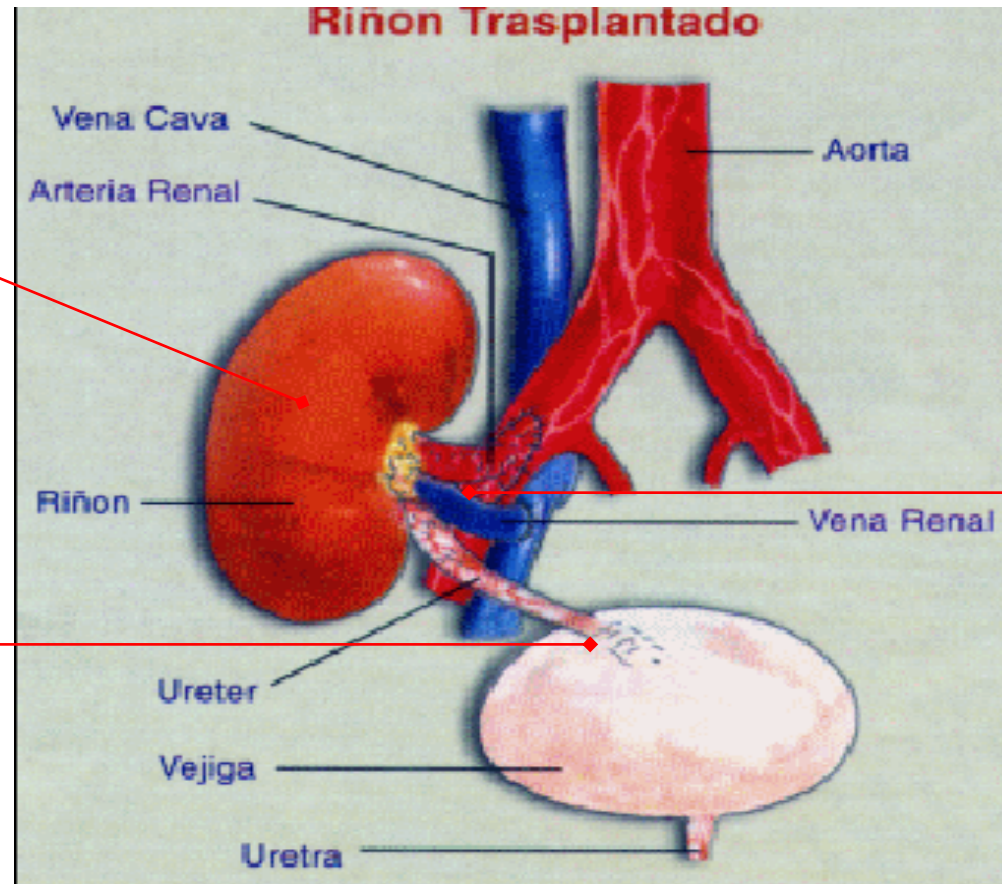
URGENCIAS

SENSIBILIZADOS



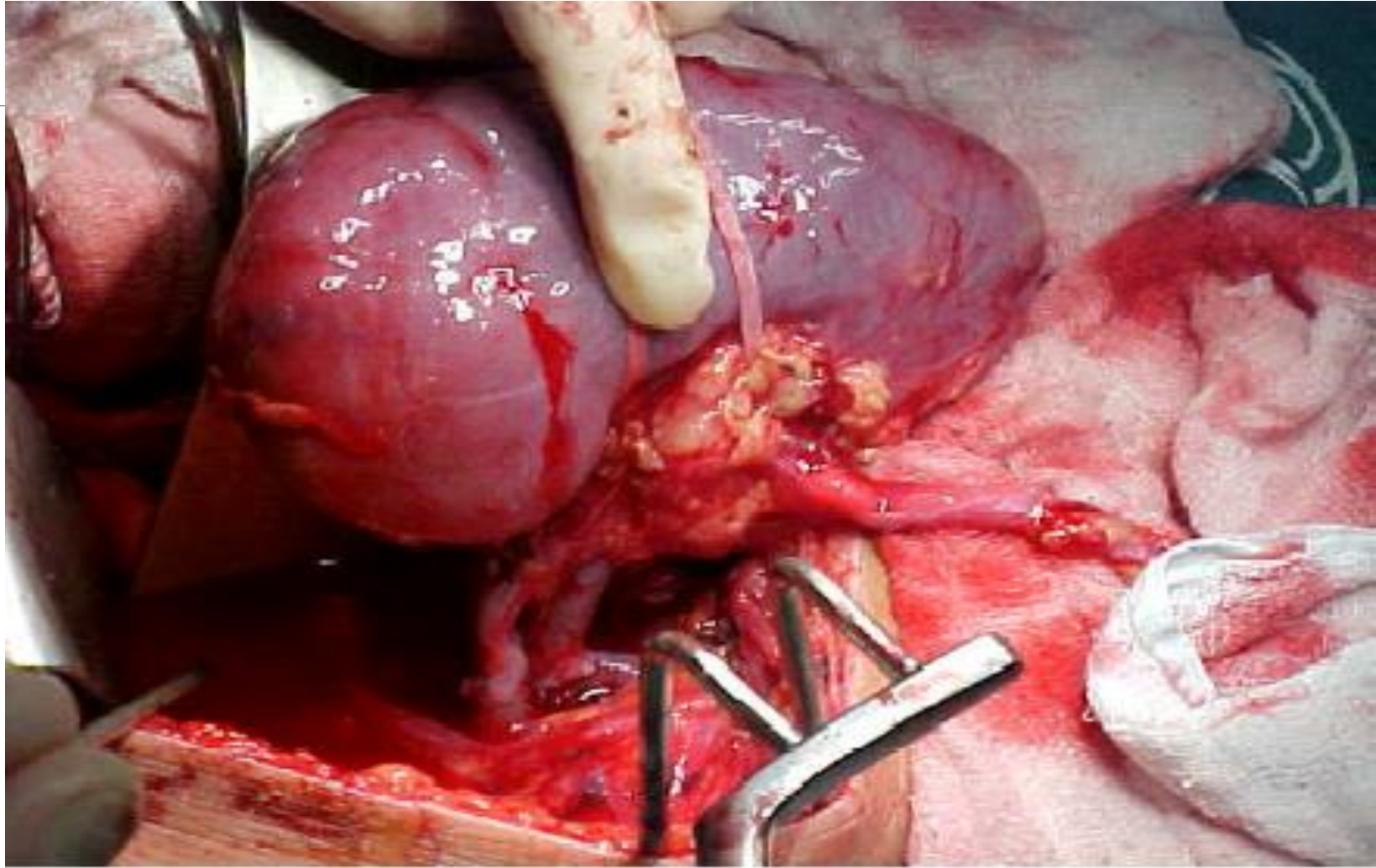
# Trasplante Renal - Técnica Quirúrgica

Riñón trasplantado en la Fosa Iliaca, no en la posición de un riñón sano



Anastomosis de la arteria y la vena renal a los vasos pélvicos

Anastomosis del Ureter a la vejiga del receptor

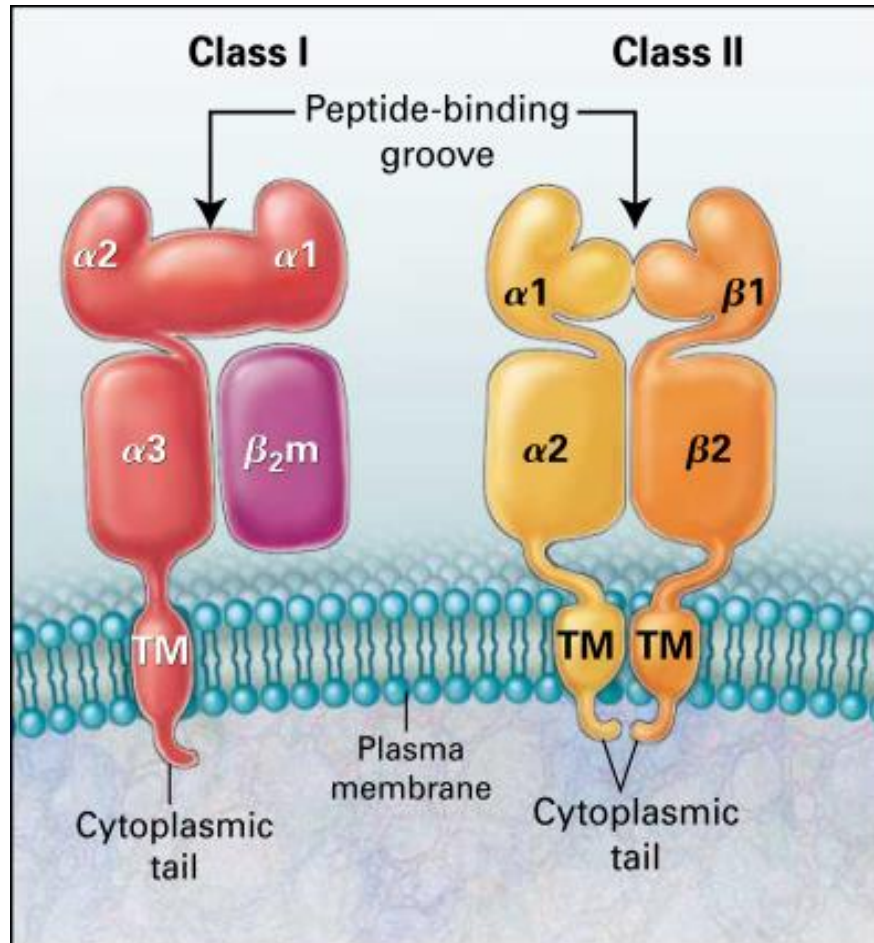


# Histocompatibilidad: Los diferentes Sistemas Aloantigénicos

## Moléculas distintivas de “lo propio”

- Grupos sanguíneos (ABO, Rh) y otros
- Complejo mayor de histocompatibilidad
- Antígenos menores de histocompatibilidad
  - 5% de los aloinjertos renales idénticos son rechazados
  - Todo lo que no es CMH (o ABO Rh) y que puede provocar un rechazo. Ej : Ac anti endotelio

# Complejo Mayor de Histocompatibilidad (HLA)



Son diferentes de un individuo a otro (polimorfismo)

Clase I : Presentes en todas las células nucleadas  
A-B-C

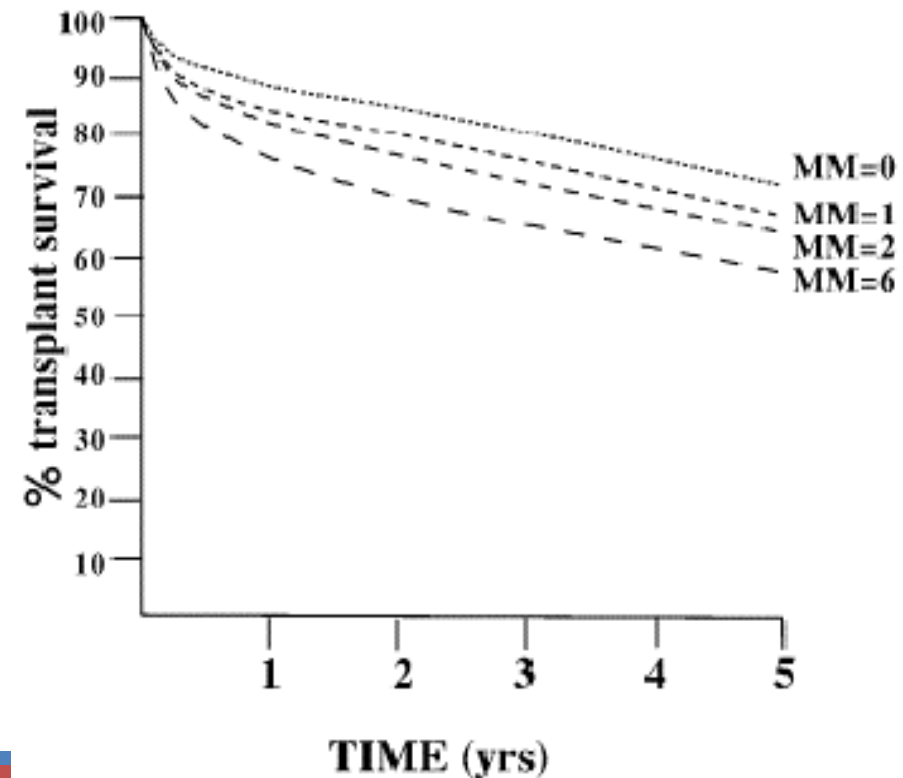
Clase II: Presentes en los fagocitos, linfocitos y células  
epiteliales del timo.  
DR-DQ-DP

# Histocompatibilidad

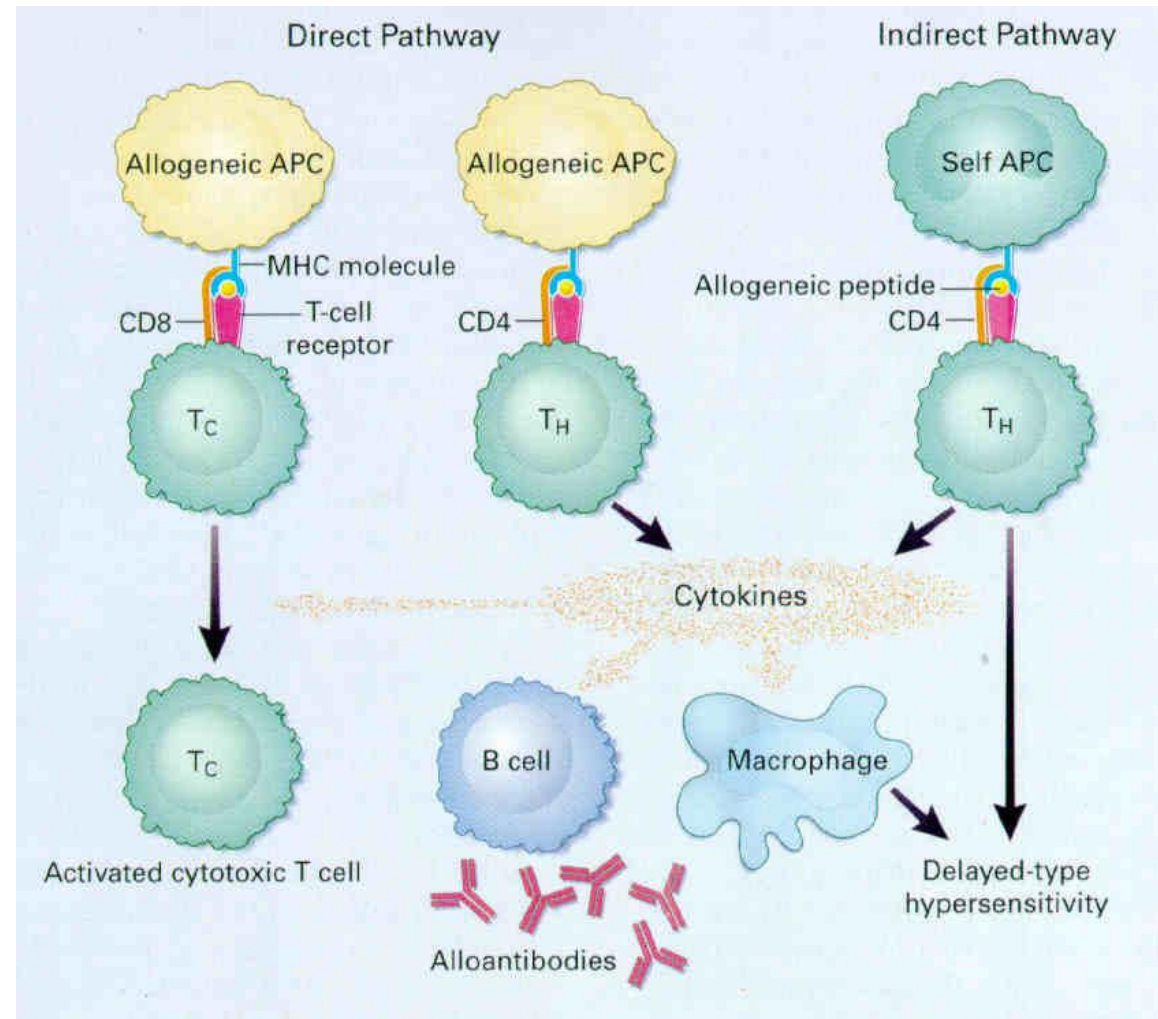
CUÁN PARECIDO ES EL DONANTE Y EL RECEPTOR.

- SE BUSCAN 8 ANTÍGENOS.
- MIENTRAS MÁS PARECIDOS (0 distintos) MEJOR LA SOBREVIVIDA Y MENOS RECHAZO.

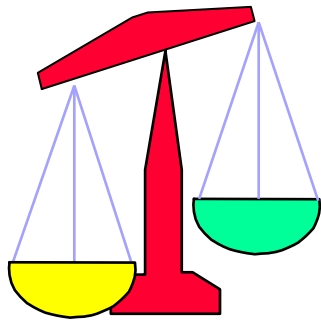
**First cadaver kidney transplants**  
**HLA -A+B+DR mismatches**



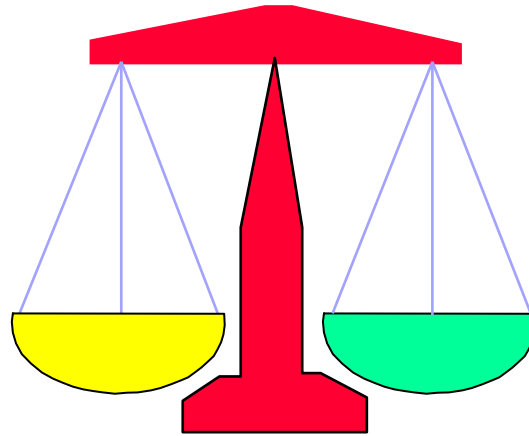
# Respuesta aloinmune



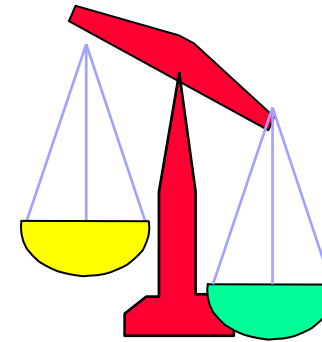
# Desafíos de la Inmunosupresión



**INFECCIÓN  
NEOPLASIAS**



**PROTECCIÓN  
SOBREVIDA DEL INJERTO**



**RECHAZO DEL INJERTO**

# Objetivos de las Estrategias Inmunosupresoras

Optimizar la función renal al año y en el largo plazo

Optimizar la calidad de vida minimizando la toxicidad y efectos adversos de las drogas

Baja tasa de rechazos agudos

# Problemas de la Inmunosupresión a largo plazo

Falla en la prevención y control del rechazo crónico

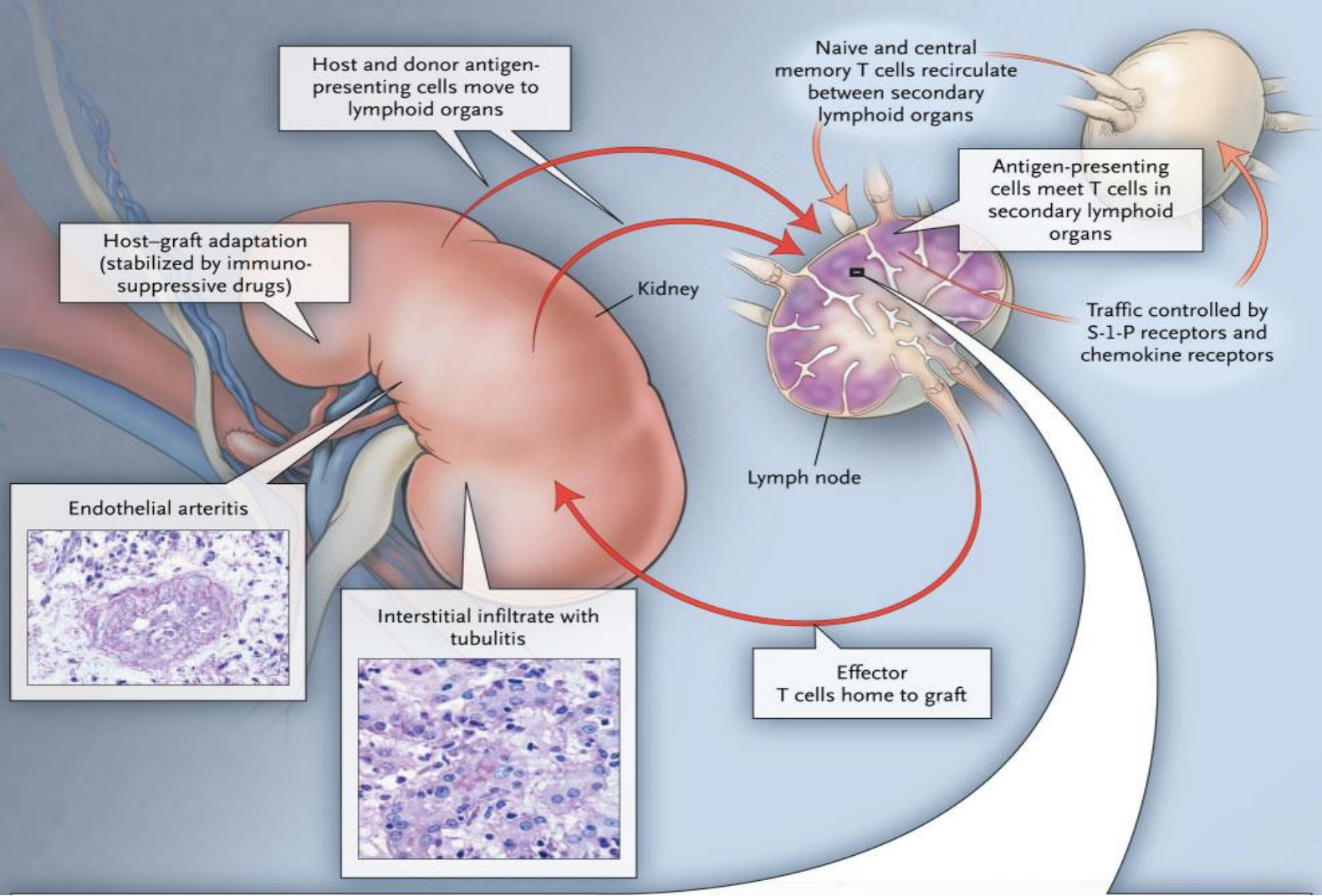
Infecciones oportunistas tardías

Neoplasias espontáneas

Alteraciones metabólicas– hiperlipidemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa.

Toxicidad de drogas

# La respuesta inmune



# Evolución de la Inmunosupresión

**Pasado** Focalizado en los **agentes** para reducir rechazo y mejorar la supervivencia

**Presente** Uso de combinaciones de drogas con mecanismos de acción diferentes para balancear rechazo y toxicidad de drogas

**Futuro** Reprogramar el sistema inmune para generar tolerancia inmunológica

# Evolución de la IS



# Inmunomoduladores

Esteroides

Inhibidores de la Calcineurina

**Ciclosporina**

**Tacrolimus**

Antimetabolitos

**Azatioprina**

**Micofenolato Mofetil**

**Micofenolato Sódico**

Inhibidores de la mTOR

**Sirolimus**

**Everolimus**

Proteínas de fusión

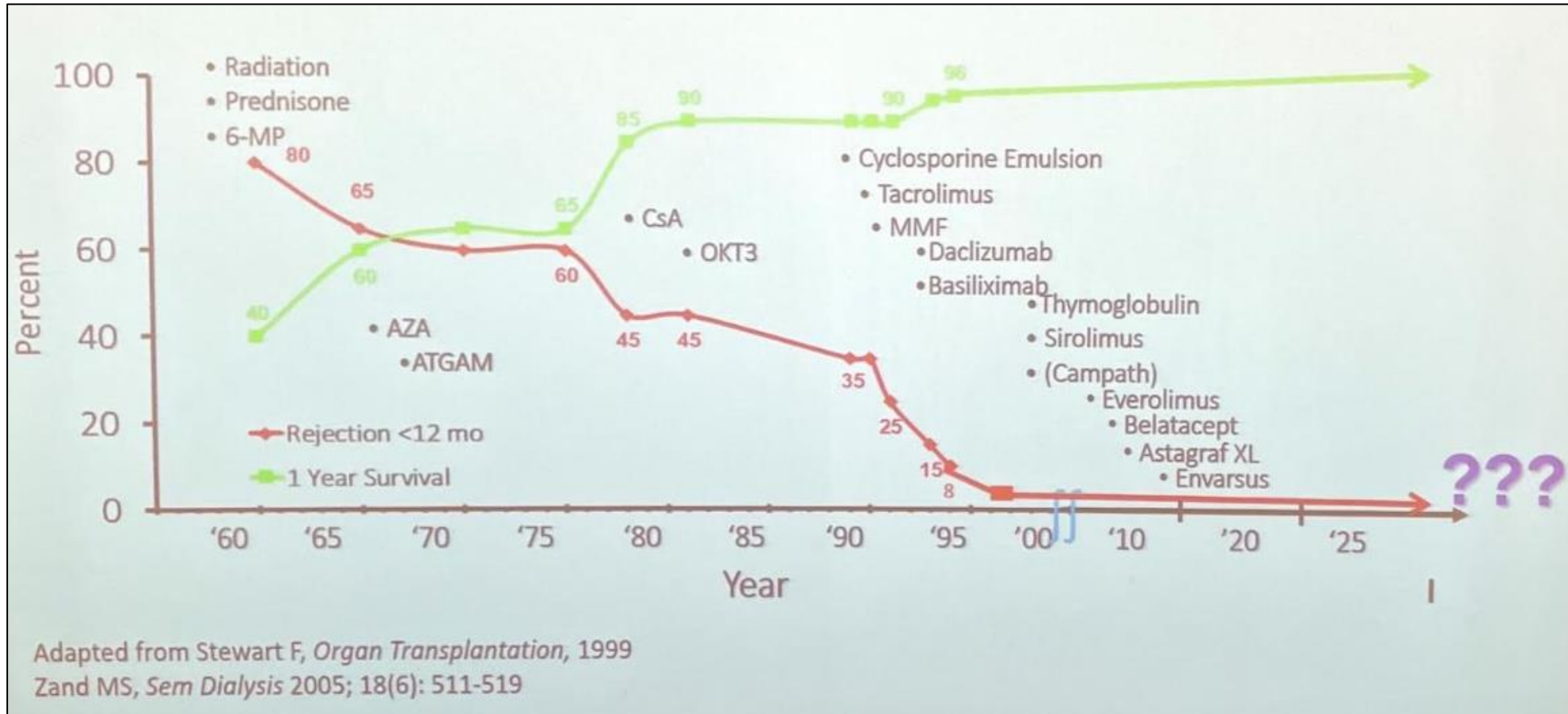
**Belatacept**

Anticuerpos Biológicos

**Monoclonales** (OKT3 - Basiliximab – Daclizumab-Rituximab, Alemtuzumab)

**Policlonales** (Timoglobulina – Linfoglobulina – IVIG)

# EFICACIA



# Rechazo del Injerto

Siempre ha sido el mayor obstáculo para el alotrasplante:

- El trasplante de tejidos o células a un receptor genéticamente distinto → respuesta inmune → destrucción del injerto

En el último medio siglo la ciencia ha avanzado considerablemente en:

- El rol del sistema inmune en el rechazo
- Los mecanismos moleculares que subyacen al fallo del injerto
- Mejor manejo de la inmunosupresión

# Rechazo del Injerto

---

Agudo:

- Celular
- Humoral
- Mixto

**Mas del 90% de los episodios de RA que ocurren durante los primeros 6 meses son reversibles.**

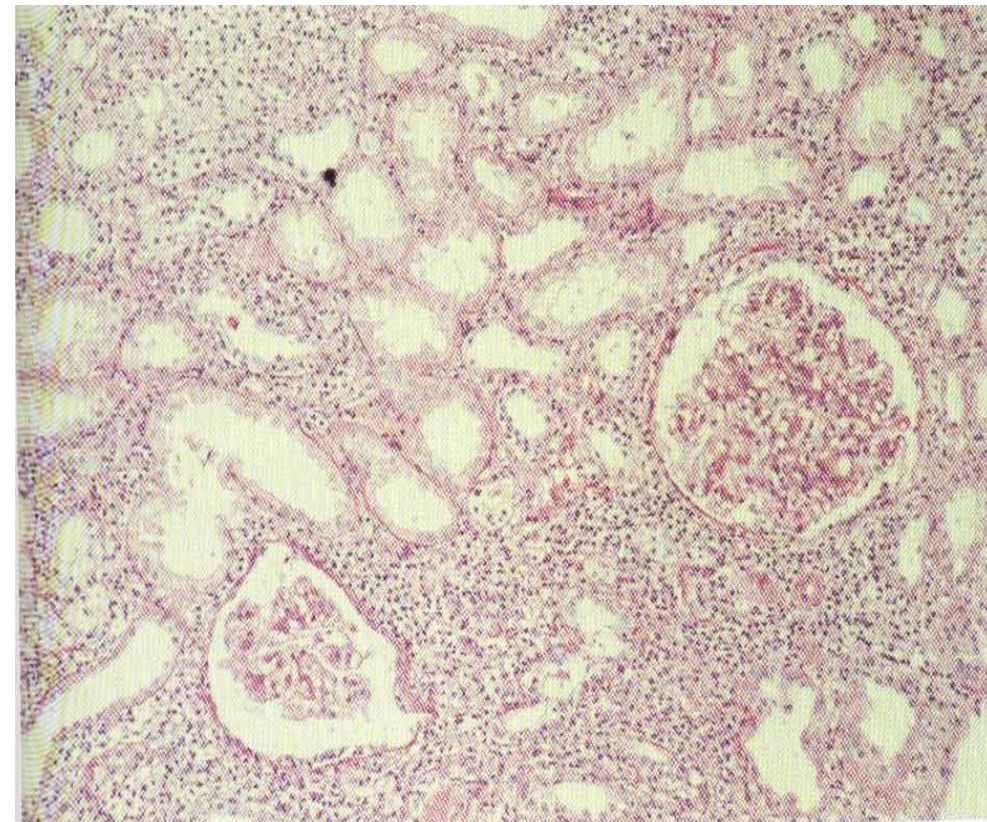
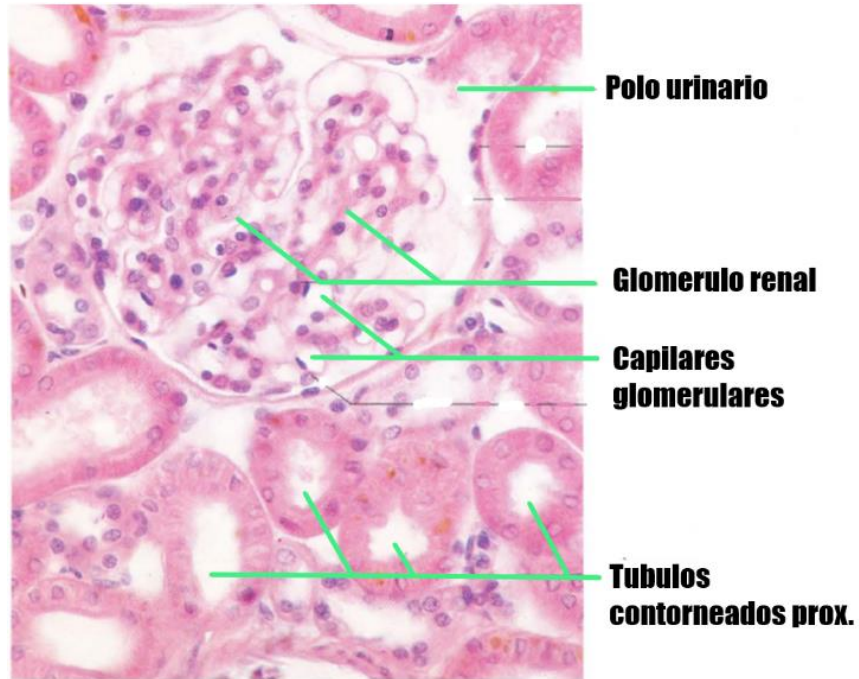
Crónico: Nefropatía crónica del Tx

- Celular
- Humoral
- Mixto

**Principal responsable de la perdida de injertos en el largo plazo.**

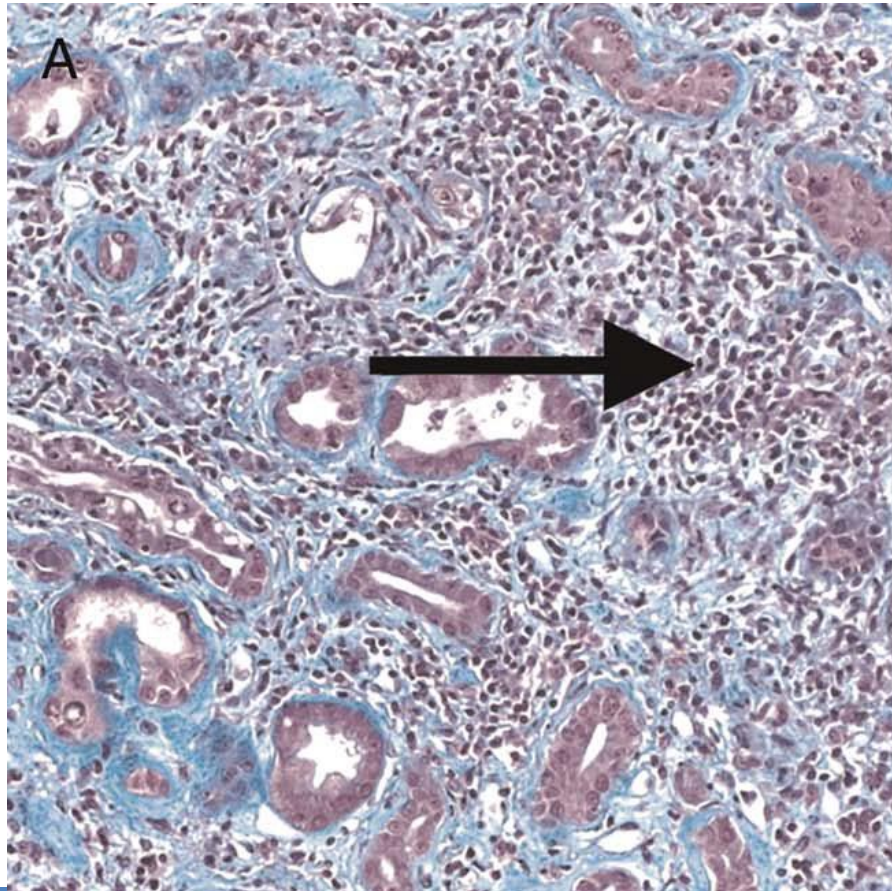
# *Rechazo celular Agudo*

---

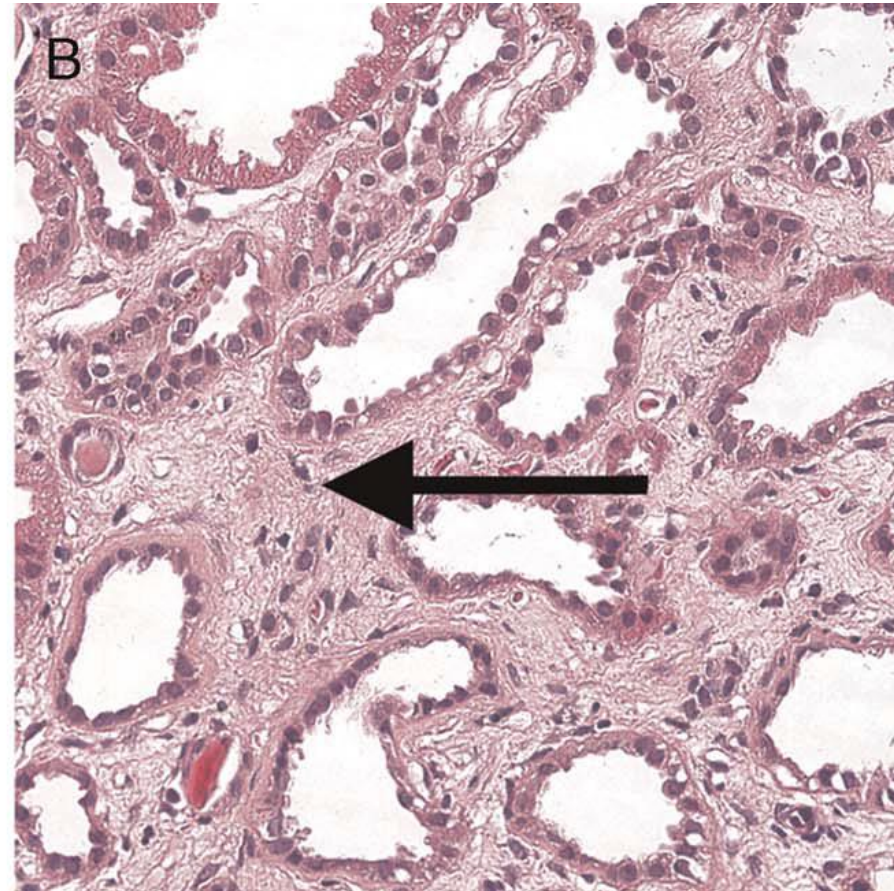


# IFTA: fibrosis intersticial y atrofia tubular

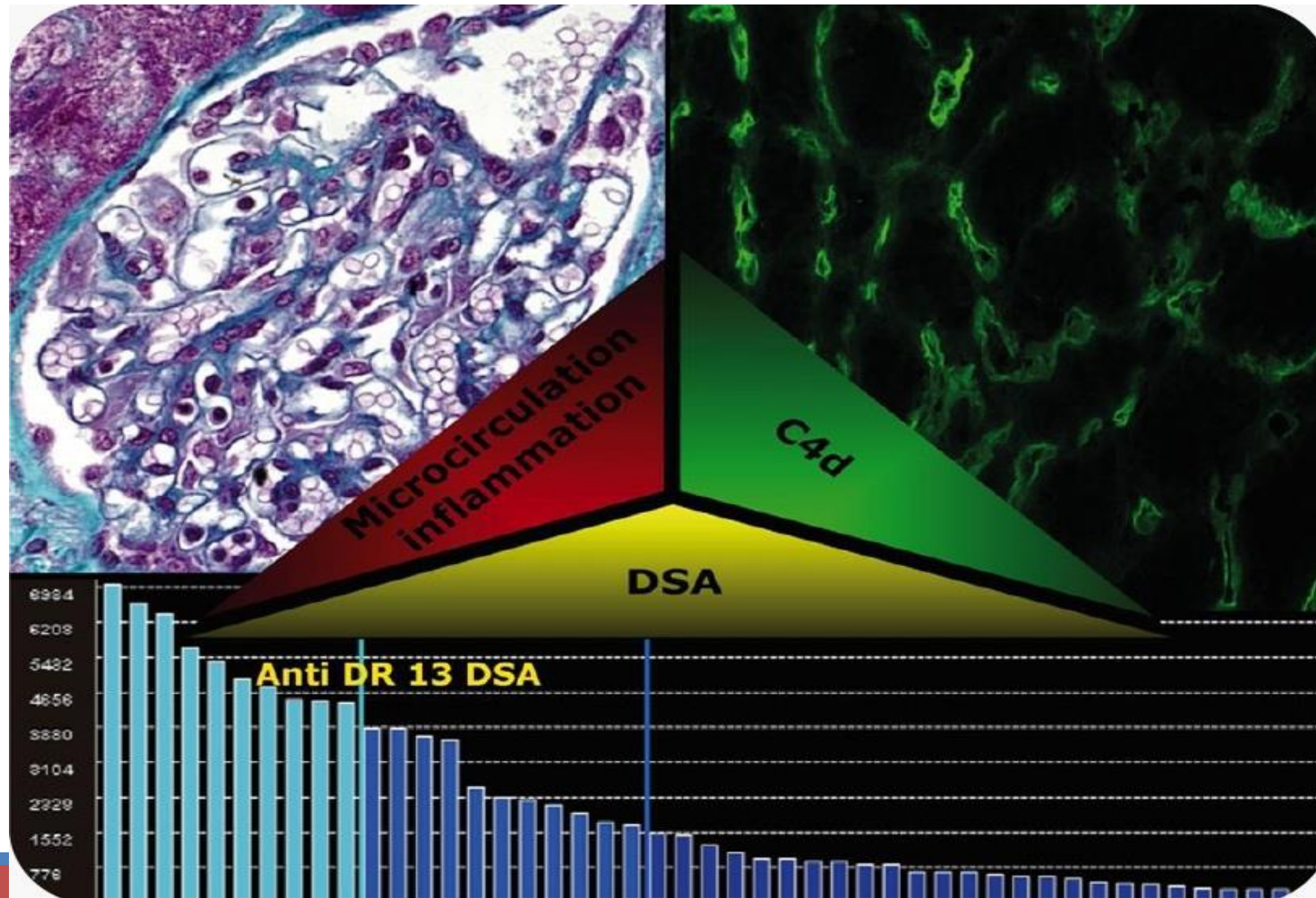
i-IFTA



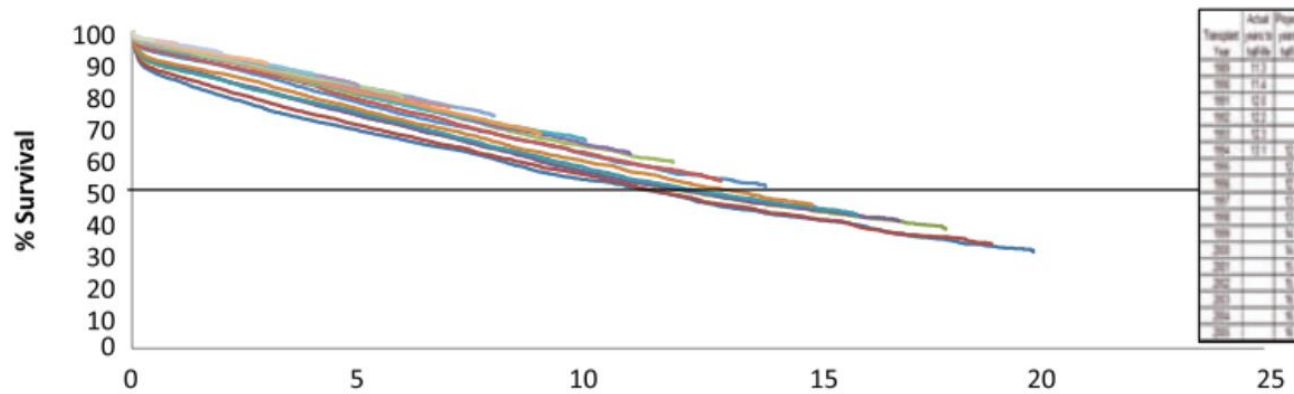
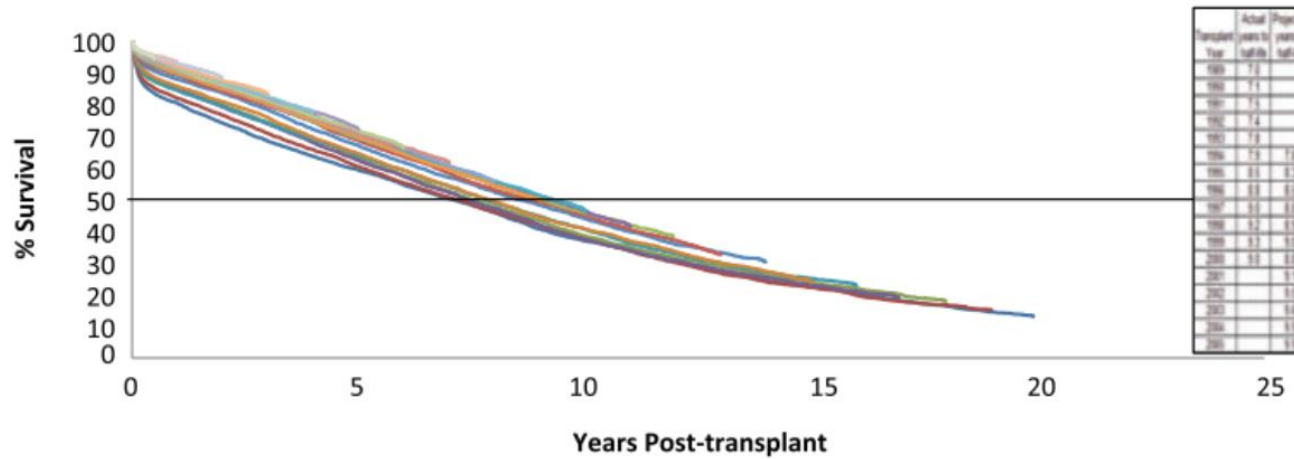
IFTA



# *Rechazo mediado por anticuerpos*



# Supervivencia del Trasplante Renal 1989-2008



# Problemas de la Inmunosupresión a Largo Plazo

- Falla en la prevención y control del rechazo crónico
- Infecciones oportunistas tardías
- Neoplasias espontáneas
- Alteraciones metabólicas– hiperlipidemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa.
- Toxicidad de drogas ( ej. Nefrotoxicidad)

# Complicaciones Asociadas a la Inmunosupresión

---

## **INFECCIONES**

CMV

TBC

Micosis

ITU a repetición

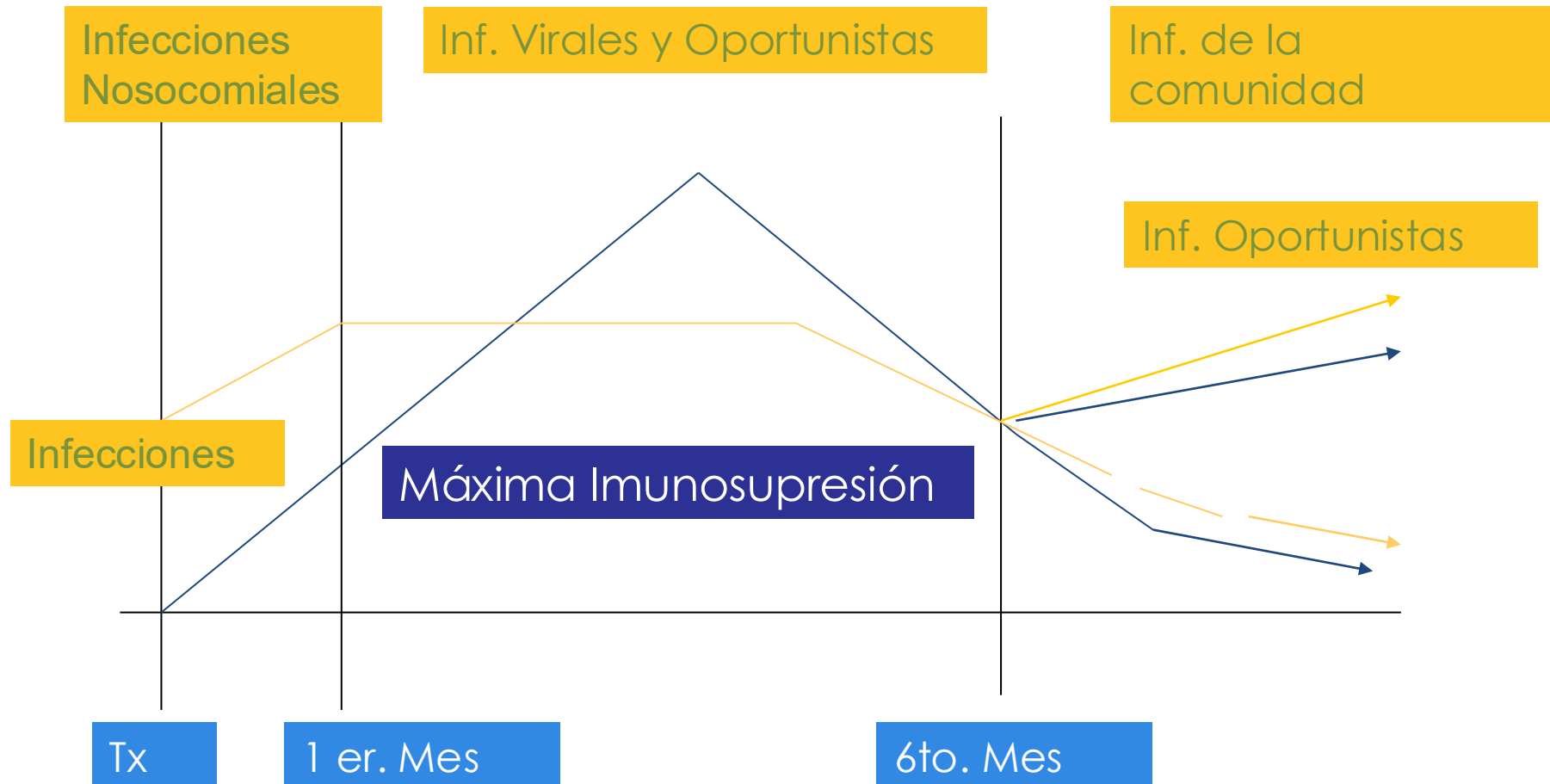
Neumonías

## **TUMORES**

Piel

Enfermedad linfoproliferativa post trasplante

# Tiempo de Aparición de Infecciones Pos Tx OS



# En Resumen: el trasplante renal

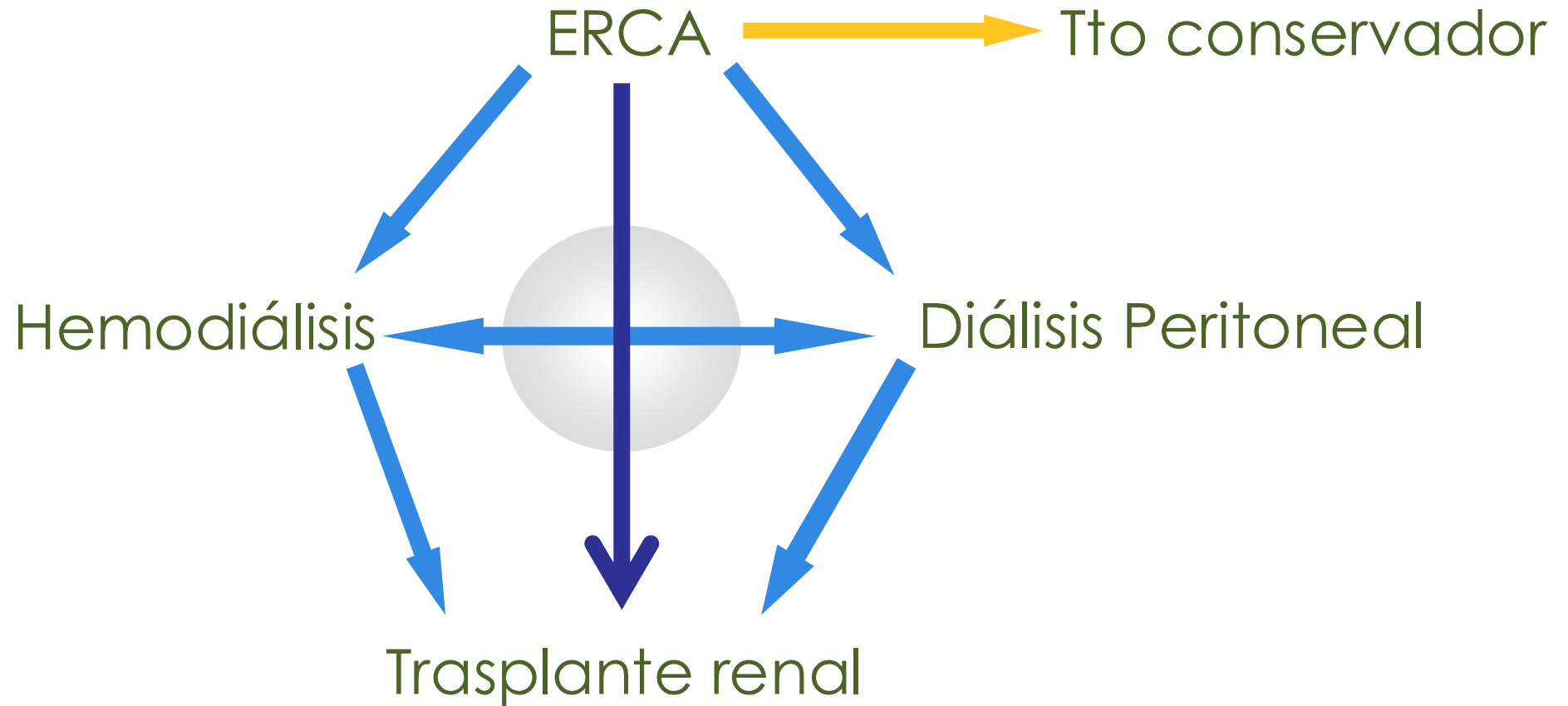
---

Trasplante	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Es lo más parecido a los riñones propios</li><li>■ No se requieren tratamientos de diálisis una vez que el riñón comienza a funcionar</li><li>■ Mayor esperanza de vida que con la diálisis</li><li>■ Menos restricciones de líquidos y dieta</li><li>■ El paciente se siente más saludable y con más energía</li><li>■ Trabajo a tiempo completo sin preocuparse del programa de diálisis</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Estrés provocado por la espera de un órgano compatible</li><li>■ Riesgos asociados con la cirugía mayor</li><li>■ Riesgo de rechazo; el trasplante puede no durar de por vida</li><li>■ Medicamentos diarios necesarios, lo cual puede causar efectos secundarios</li><li>■ Propensión a infecciones</li><li>■ Posibles cambios de apariencia debido a los efectos secundarios de los medicamentos</li></ul>

# En Resumen

---

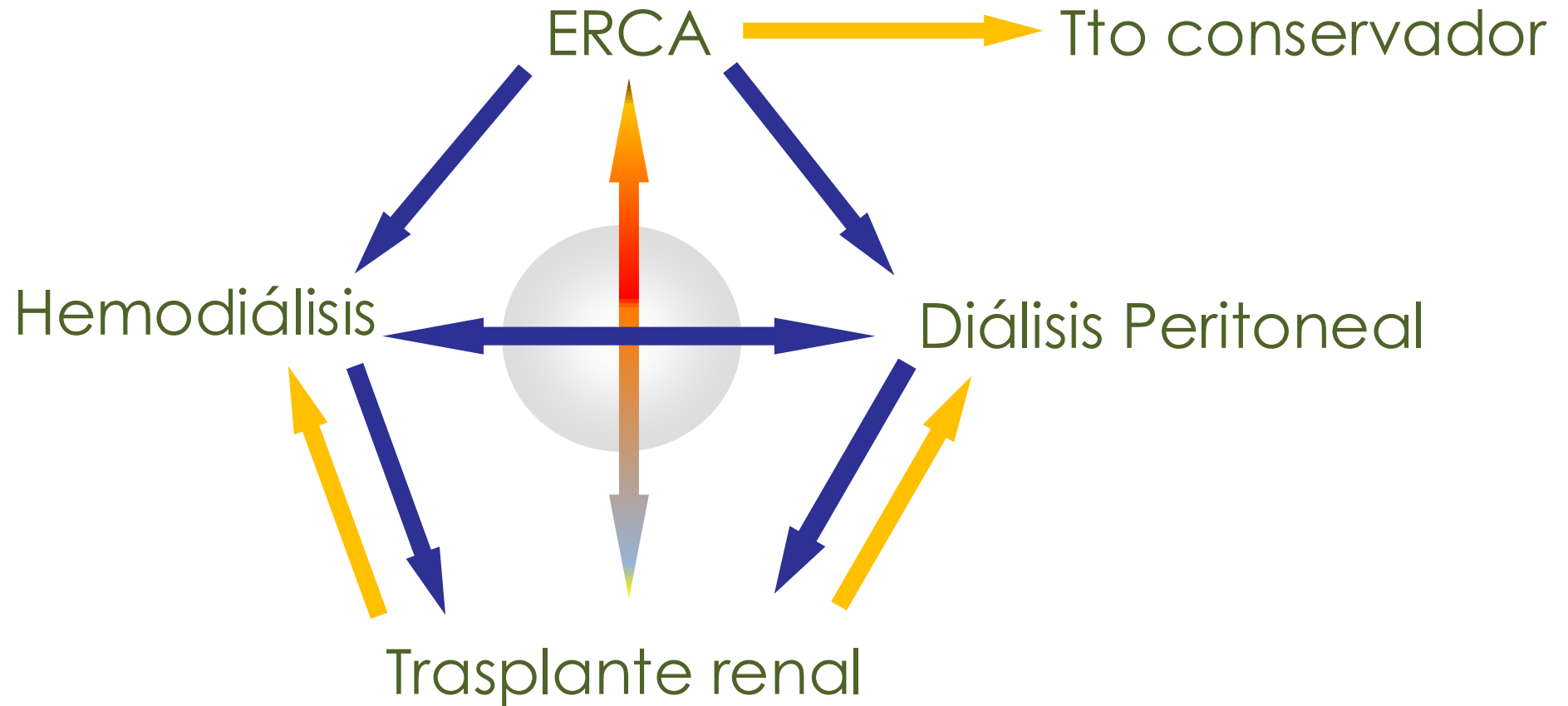
---



# En Resumen

---

---



# En Resumen

---

## Trasplante

### Ventajas

- Es lo más parecido a los riñones propios
- No se requieren tratamientos de diálisis una vez que el riñón comienza a funcionar
- Mayor esperanza de vida que con la diálisis
- Menos restricciones de líquidos y dieta
- El paciente se siente más saludable y con más energía
- Trabajo a tiempo completo sin preocuparse del programa de diálisis

### Desventajas

- Estrés provocado por la espera de un órgano compatible
- Riesgos asociados con la cirugía mayor
- Riesgo de rechazo; el trasplante puede no durar de por vida
- Medicamentos diarios necesarios, lo cual puede causar efectos secundarios
- Propensión a infecciones
- Posibles cambios de apariencia debido a los efectos secundarios de los medicamentos

Muchas gracias

---