

Formas de rechazo en el trasplante renal *

Br. JULIO SANGUINETTI,** Dr. URUGUAY LARRE-BORGES,
Bres. EDUARDO SERVETTI y GUSTAVO GASTAMBIDE

INTRODUCCION

En cualquier momento de la evolución de un trasplante renal se pueden presentar alteraciones de la función del mismo debido a reacciones de intolerancia inmunológica. Las

características de estas reacciones han sido bien descritas pero el diagnóstico diferencial es frecuentemente difícil debido a diferentes causas entre las que se citan: modificaciones de la respuesta inmunológica por drogas inmunodepresoras alteraciones de la función renal por los tiempos de isquemia operatoria, complicaciones infecciosas y posibles alteraciones mecánicas de injerto. Actualmente se reconocen 4 grandes formas de injuria inmunológica hacia el trasplante que se han clasificado en: A) rechazo hiperagudo; B) crisis agudas precoces; C) crisis agudas tardías; y D) rechazo crónico.

* Presentado al Forum de Cirugía Experimental del XXII Congreso Uruguayo de Cirugía.

** Jefe de Trabajos Prácticos de Patología Quirúrgica, Ayudantes de Clase y Colaboradores.

Trabajo del Laboratorio de Cirugía Experimental. Anatomía patológica: Prof. Ad. Walter Acosta Ferreira y Br. Francisco Gravina.

Caracterizándose los cuadros de rechazo, ya sean hiperagudos o crónicos como aquellas alteraciones funcionales y anatómicas que provocan de manera irreversible e independientemente de la terapéutica actuales la pérdida de la función del injerto (4).

En tanto que las crisis agudas se definen como alteraciones importantes de la funcionalidad del trasplante, potencialmente reversibles mediante el empleo de una terapéutica adecuada sobreagregada al tratamiento inmunodepresor de fondo (4).

En el presente trabajo, basado en la experimentación y la clínica, exponemos las formas de presentación del rechazo hiperagudo y crónico en el trasplante renal haciendo énfasis especial en los caracteres anatomopatológicos que de ellos derivan.

RECHAZO HIPERAGUDO

Dentro de las reacciones de rechazo en el curso de los trasplantes renales se observó una forma de particular gravedad clinicoinmunológica por su violencia, precocidad y rápida evolutividad que se denominó rechazo hiperagudo (1). Dicha forma reúne entre sus caracteres distintivos los de que en un riñón que ha tenido una diuresis inicial o no, y dentro de las primeras 48 horas de realizado el injerto, se instala una disminución abrupta de la función urinaria hasta llegar a la anuria, junto con una inmediata hipertemia y una severa hipertensión; culminando este cuadro con la muerte del paciente de no recurrirse a la nefrectomía precoz (3). Sumándose a este cuadro de extrema gravedad clínica el hecho de que intentos posteriores de retrasplante en estos pacientes comporta un riesgo de un 80 % de falla.

se interpretaron como secundarios a la presencia de anticuerpos preformados en receptor, de los cuales serían responsables transfusiones reiteradas, presensibilizaciones de origen bacteriano o anticuerpos formados en un trasplante anterior. La unión de dichos anticuerpos con el correspondiente antígeno desencadenaría a nivel de los vasos del riñón injertado una reacción similar a la de Arthus, produciendo las lesiones características que se encontraban (2).

Posteriormente, debido al hecho de no poder demostrarse en ciertos casos la presencia de dichos anticuerpos preformados y el hallazgo de formas lesionales distintas en estos rechazos hiperagudos, se pensó en la existencia de algún otro tipo de fenómeno inmunológico, que se debería a otros tipos de antígenos diferentes al sistema HL-A (5, 6).

En el curso de nuestras investigaciones de los rechazos hiperagudos, utilizando como animal de experimentación el perro, hemos obtenido dos tipos de lesiones anatomopatológicas claramente distintas.

En una serie se trataba de riñones que macroscópicamente se presentaban de apariencia apoplética, con un infarto que interesaba no solamente todo el parénquima renal sino que se extendía al bacinete y uréter de esos riño-

nes. En tanto que la histología se caracterizaba por la presencia de infiltrados celulares leucocitarios y linfocitarios en los capilares glomerulares y peritubulares, trombosis extensiva de los capilares glomerulares y oclusión de los vasos interlobulares y arcuatos, que conducían por último a la necrosis cortical.

En una segunda serie el aspecto macroscópico era diferente encontrándonos con riñones de aspecto isquémico y que la microscopía evidenciaba la presencia de alteraciones degenerativas de tipo fibrinoide en las estructuras renales, la existencia de exudados linfocitarios y plasmocitarios, así como la ausencia de trombosis.

RECHAZO CRONICO

Con caracteres clínicos y anatomopatológicos diferentes a la situación anteriormente analizada es que se presenta el rechazo crónico.

Sobreviene éste en forma tardía, en rangos de tiempo que varían entre los 6 meses y 2 años, y se manifiesta por el desarrollo de una progresiva hipertensión y una proteinuria superior a los 3gr./día, que se acompañan de una declinación gradual de la función del injerto, objetivable por los test de funcionalidad, y que evoluciona hacia la anulación total del injerto (3).

Las lesiones anatomopatológicas que hemos encontrado en estos casos las podemos dividir, para su mejor exposición, en 3 clases: a) lesiones vasculares; b) fibrosis intersticial; y c) lesiones glomerulares.

a) *Lesiones vasculares:* La afectación vascular se traduce por lesiones a través de todo el árbol vascular renal, desde la arteria renal propiamente dicha hasta sus más finas ramificaciones. En el caso estudiado por nosotros existía una obstrucción casi total de la arteria renal por un proceso de endarteritis fibrosa abliterante con marcada proliferación de la íntima. Las arterias interlobares y arciformes muestran grados variables de endarteritis obliterante, lo cual se relaciona con las lesiones parenquimatosas visculadas al territorio por ellas irrigado y es frecuente hallar abundantes células zantelásmicas en la íntima engrosada.

A nivel de las arterias arciformes el proceso evolutivo es más acentuado y es posible observar duplicación de la luz arterial así como soluciones de continuidad en la limitante elástica interna. En las arterias interlobulillares y arteriolas eferentes el proceso evolutivo es más o menos severo estando vinculado con el grado lesional parenquimatoso irrigado por estos vasos. En algunas zonas es posible observar al lado de la lesión obstructiva obliterante la presencia de una trombosis reciente que ha determinado un infarto.

b) *Fibrosis intersticial:* El aspecto que presenta el parénquima renal es variable y se encuentra vinculado a las lesiones vasculares obstructivas. Se observa toda la gama lesional característica de la atrofia isquémica acompañada de extensa fibrosis intersticial y puede

verse algunos infiltrados intersticiales linfocitarios y plasmocitarios acompañando este proceso.

c) *Lesiones glomerulares*: A nivel glomerular se observa un engrosamiento difuso y generalizado de las membranas basales capilares con aspecto en diente de sierra configurando el glomérulo isquémico de McGregor. Así como una hipertrofia e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular, con aumento de sus granulaciones específicas y vacuolizaciones en grado variable. Los túbulos vinculados a estos glomérulos muestran un engrosamiento pronunciado de sus basales y atrofia celular de revestimiento.

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos podemos concluir que el rechazo hiperagudo representa el daño máximo a que puede someterse un riñón en el postoperatorio inmediato y que respondiendo a cuadros clínicos similares se observan dos entidades lesionales diferentes que no hablarían de distintos fenómenos inmunológicos en su origen.

En lo referente al rechazo crónico la anatomía patológica nos muestra un cuadro característico donde la mayor entidad lesional radica a nivel vascular en tanto que las lesiones parenquimatosas derivarían de las anteriores.

RESUMEN

Se hacen consideraciones sobre los rechazos hiperagudos y crónicos en el trasplante renal.

Se muestran dos cuadros anatomopatológicos claramente distintos en el rechazo hiperagudo, que responden a una misma forma clínica.

Se obtiene una forma característica de presentarse el rechazo crónico.

RÉSUMÉ

Considérations sur les rejets hyperaigus et chroniques dans les greffes rénales.

Observation de deux tableaux anatomopathologiques nettement distincts dans le cas hyperaigu de rejet répondant à une même forme clinique.

Le rejet chronique se présente sous une forme caractéristique.

SUMMARY

Hyperacute and chronic rejections in cases of kidney transplants are discussed in general.

There are two distinct anatomopathological pictures in hyperacute rejections, though both respond to the same clinical type.

Chronic rejection takes on a characteristic form.

BIBLIOGRAFIA

1. CARPENTER, C. B. et Winn, H. J. Hyperacute Rejection. *New Engl. J. Med.* 280: 47, 1969.
2. COLMAN, R. W.; BRAUN, W. E. et BUCH, G. J. Coagulation Studies in the hyperacute renal allograft rejection. *New Engl. J. Med.* 281: 684, 1969.
3. FLANIGAN, W.; CALDEWELL, F. and DOYNE W. Clinical patterns of renal allograft rejection. *Ann. Surg.* 173: 732, 1971.
4. HAMBUEGER, J.; CROSNIER, J.; DORMONT, J. et FRANCOIS BACH, J. La Transplantation Rénales. *Flamm. Medicine.* 219, 1971.
5. MANNICK, J. Transplantation. *Surg. Gynec. and Obst.* 132: 239, 1971.
6. STARZL, T. E.; LERNER, R. H. et DIXON, F. J. Schwartzman reaction after human renal homotransplantation. *New Engl. J. Med.* 278: 642, 1968.