



Embolización del injerto renal no funcionante: eficacia y control del estado inflamatorio crónico

J. Pérez Martínez*, E. Gallego*, E. Juliá**, F. Llamas*, A. López*, F. Palao**, I. Lorenzo*, E. López*, M. L. Illescas* y C. Gómez Roldán

*Servicios de Nefrología. **Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Universitario Albacete.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de intolerancia al injerto (fiebre, dolor, hematuria), conlleva el desarrollo de un estado inflamatorio crónico, con consecuencias a nivel cardiovascular. La embolización percutánea del injerto renal no funcionante ha sido descrita como alternativa a la nefrectomía. Presentamos los resultados de la embolización de injertos renales no funcionantes en nuestro centro, respecto al síndrome de intolerancia al injerto y al estado inflamatorio.

Material y métodos: Desde el 1-1-2000 hasta el 31-12-2003 hemos realizado siete embolizaciones de injertos renales no funcionantes. El procedimiento se realizó con partículas calibradas (embosferas) de 300-500 μ . Se analizaron datos referentes a las complicaciones de la técnica y los parámetros analíticos relacionados con el estado inflamatorio: PCR, ferritina, albúmina, hemoglobina, y dosis de eritropoyetina, antes y después de la embolización.

Resultados: Los pacientes, dos varones y cinco mujeres, tenían una edad media de $39,7 \pm 8,8$ años. Desde el reinicio de la diálisis hasta la embolización transcurrieron $10,0 \pm 8,2$ meses. La duración del ingreso por embolización fue de $8,14 \pm 4,53$ días y por nefrectomía de $17,86 \pm 4,41$ días. No hubo complicaciones importantes, pero cuatro pacientes presentaron un síndrome postembolización. En cinco pacientes se confirmó la ausencia de captación renal por TC o gammagrafía. No ha sido necesaria la reembolización ni la trasplantomía hasta el momento. Hemos observado una mejoría en todos los parámetros analíticos después de la embolización, con disminución de la PCR y de la ferritina, aumento de la albúmina, y clara mejoría de las cifras de hemoglobina para dosis de eritropoyetina inferiores.

Conclusión: La embolización renal percutánea constituye una técnica sencilla, segura y efectiva, que puede indicarse como alternativa a la nefrectomía quirúrgica, y que resuelve el estado inflamatorio crónico secundario a intolerancia al injerto renal no funcionante.

Palabras clave: **Trasplante renal. Embolización. Nefrectomía. Síndrome de intolerancia al injerto. Inflamación. Nefropatía crónica del injerto.**

EMBOLOIZATION OF NON-FUNCTIONING RENAL ALLOGRAFT: EFFICACY AND CONTROL OF SYSTEMIC INFLAMMATION

SUMMARY

Background: *The graft intolerance syndrome (fever, pain, haematuria) may lead to a chronic inflammatory disease, with cardiovascular repercussion. Nephrectomy is considered the classical treatment of these cases but nowadays renal vascular embolization has been suggested as a possible alternative treatment. The present study concerns seven cases treated with renal vascular embolization in our hospital summarizing data of graft intolerance syndrome and the chronic inflammatory disease.*

Material and methods: *Between January 2000 and December 2003 seven renal vascular embolizations were performed in nonfunctioning renal allograft. The procedure was made with calibrated particles of 300-500 μ . Data about complications related to the technique the same as analytic inflammatory parameters before and after treatment (CRP, ferritin, serum albumin, hemoglobin, erythropoietin) were registered.*

Results: *The patients were two men and five women, with median age of 39,7 \pm 8,8 years. The period between the dialysis and the embolization was of 10,0 \pm 8,2 months. Comparing the period of admission in the hospital due to nephrectomy which was of 17,86 \pm 4,41 days, the period because of embolization was shorter, being 8,14 \pm 4,53 days. All analytic parameters studied, clearly improved after embolization with decrease of ferritin and CRP, increase of albumin and better hemoglobin level with lower erythropoietin dose. In five of the seven patients there was no renal captation with CT or gammagraphy. Four patients presented a postembolization syndrome, but no other important complication was registered. Neither reembolization nor renal nephrectomy was necessary in any of the seven cases.*

Conclusion: *Percutaneous renal embolization is a simple, easy, safety and effective technique that must be considered as an alternative treatment to nephrectomy, resolving the chronic inflammatory disease secondary to the graft intolerance syndrome.*

Key words: **Renal allograft. Embolization. Nephrectomy. Graft intolerance syndrome. Inflammation. Chronic allograft nephropathy.**

INTRODUCCIÓN

La pérdida de función de un injerto renal obliga a incluir al paciente en un programa de diálisis. En esta situación se suele reducir lentamente la inmunosupresión con el objetivo de mantener *in situ* el injerto. Esta actitud puede generar dos problemas: la aparición de un estado inflamatorio crónico y en un porcentaje variable de casos la aparición de un síndrome de intolerancia al injerto que obliga a aumentar y mantener la inmunosupresión¹.

El síndrome de intolerancia al injerto interviene en el desarrollo de un estado de inflamación que puede cronificarse, si no se suprime la actividad del injerto renal. Esto puede conducir al síndrome de mal-

nutrición, inflamación y aterosclerosis (MIA) con repercusión sistémica a nivel cardiovascular, en pacientes ya de por sí con diversos factores de riesgo².

Clásicamente el tratamiento del síndrome de intolerancia al injerto renal ha sido la nefrectomía quirúrgica³. Las complicaciones de la trasplantectomía son frecuentes, y puede llegar a afectar al 20% de los enfermos^{4,5}. Como alternativa ante esta elevada morbilidad algunos grupos han utilizado la embolización del injerto con buenos resultados.

Presentamos nuestra experiencia en la embolización de injertos renales no funcionantes, haciendo especial hincapié en la baja morbilidad de la técnica y en la mejoría analítica de los parámetros de inflamación crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Desde el 1-1-2000 hasta el 31-12-2003 se han realizado en nuestro centro siete embolizaciones de injertos renales no funcionantes. Son cinco mujeres y dos hombres con una edad media en el momento de la embolización de $39,7 \pm 8,8$ años. Habían permanecido trasplantados durante $92,8 \pm 82,9$ meses. Cinco pacientes estaban en programa de hemodiálisis y dos en diálisis peritoneal. El tiempo transcurrido desde el inicio de la diálisis hasta el procedimiento fue de $10,0 \pm 8,2$ meses.

La indicación de la embolización fue la aparición de un síndrome de intolerancia al injerto al reducir la inmunosupresión. Definimos este síndrome como fiebre prolongada, hematuria persistente y/o dolor en el injerto, pudiendo asociarse hipertensión de difícil control y trombocitopenia; estas manifestaciones clínicas se controlaron al reiniciar o aumentar las dosis de corticoides.

Técnica de la embolización

Previamente todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica. Tres de ellos, además recibieron antihistamínicos y corticoides sistémicos (0,5 mg/kg/dosis única). El procedimiento se realizó por el Servicio de Radiología Vasculat con la siguiente técnica: previa anestesia local, por punción de arteria femoral común ipsilateral, por técnica de Seldinger, se coloca un introductor corto de 5 french, por el que se pasa un catéter diagnóstico, generalmente con curva cobra 2, multipropósito o sin I, en función de la angulación de la arteria renal. Se cateteriza la arteria renal y se realiza un estudio morfológico con 8 ml de contraste yodado. Se coloca la punta del catéter en la arteria principal un poco antes de su bifurcación. Desde aquí se procede a embolizar con partículas calibradas (embosferas) de 300-500 μ hasta que el flujo está prácticamente detenido, cuando aparece el riesgo de reflujo de partículas, momento en el que se procede a embolizar la arteria principal con una espiral metálica para acelerar la oclusión completa. Se realiza un control final para comprobar la efectividad del proceso.

Parámetros evaluados

Se recogieron los datos de filiación de cada paciente: edad, sexo, tiempo trasplantado, fecha de reinicio de la diálisis, fecha de la embolización.

También se registraron al iniciar diálisis, en el momento de la embolización y a los seis meses de la misma los parámetros relacionados con el estado inflamatorio: PCR, ferritina, albúmina, hemoglobina, y dosis semanal de eritropoyetina por kilogramo de peso.

Tras la embolización se constató la aparición de complicaciones, tanto las derivadas del propio procedimiento como las resultantes de la necrosis del injerto que constituyen el llamado síndrome postembolización que se caracteriza por fiebre y dolor a nivel del injerto a las 24-48 horas tras la embolización, excluyendo la causa infecciosa (se realizaron hemocultivos, hemograma y estudios radiológicos en los pacientes que lo presentaron).

También se ha comparado la duración del ingreso por la embolización con la duración de los ingresos por trasplantectomías quirúrgicas, un total de 13 intervenciones, realizadas por intolerancia al injerto en nuestro centro hasta el 31-12-1999.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como media \pm desviación estándar. Se han comparado las variables cuantitativas mediante test no paramétrico de Wilcoxon para datos pareados, considerando un nivel de significación para $p < 0,05$. El software utilizado ha sido el paquete SPSS 11.0 para Windows.

RESULTADOS

La tabla I muestra los datos de los pacientes, en lo referente a edad, duración del trasplante renal y tiempo transcurrido desde el inicio de la diálisis hasta la embolización. Además, se muestra la duración del ingreso hospitalario, tanto de las embolizaciones como de las nefrectomías en nuestro centro.

Se trata de un grupo de pacientes de edad media, con predominio de mujeres, que conservaron fun-

Tabla I. Datos epidemiológicos de los pacientes sometidos a embolización del injerto (media \pm desviación estándar)

Edad media (años)	39,7 \pm 8,8
Sexo: varón/mujer	2/5
Duración trasplante renal (meses)	92,8 \pm 82,9
Tiempo hasta embolización (meses)	10,0 \pm 8,2
Ingreso embolización (días)	8,14 \pm 4,53
Ingreso nefrectomía (días)	17,86 \pm 4,41

ción del injerto más de 7 años de media. Desde el reinicio de la diálisis hasta la embolización pasaron de media 10 meses, tiempo suficiente para revertir el síndrome urémico y alcanzar adecuados parámetros dialíticos (kt/v, nutrición, anemia, etc.).

La duración del ingreso durante el proceso de la embolización es inferior a la necesitada durante la trasplantectomía.

La técnica se desarrolló sin complicaciones en todos los pacientes. La clínica de intolerancia al injerto desapareció en todos los casos. En 5 de los 7 pacientes se confirmó, mediante TC o gammagrafía la ausencia de flujo renal tras la técnica. Hasta la terminación del estudio, siguen asintomáticos y no ha sido necesaria ni la reembolización, ni la nefrectomía quirúrgica de ningún injerto.

En ningún momento fue necesaria la interrupción de la diálisis en los dos pacientes en programa de diálisis peritoneal. Ambos han sido trasplantados de nuevo, sin complicaciones ni episodios de rechazo hasta la terminación de este estudio.

El síndrome postembolización apareció en 4 pacientes, como fiebre bien tolerada, autolimitada en menos de 48 horas. Los estudios realizados descartaron etiología infecciosa en todos los casos.

En la tabla II se recogen los datos referentes al estado inflamatorio en tres momentos distintos: al inicio de la diálisis, en la embolización, y a los 6 meses de ésta.

El estado inflamatorio en el momento de reiniciar la diálisis nos sirve de referencia para comparar la evolución hasta la embolización. Pese a lo que cabría esperar, los parámetros de inflamación no sólo no mejoran al adecuar la diálisis, sino que empeoran como consecuencia de la intolerancia del injerto. Tras la embolización, se observa una mejoría importante en todos los datos estudiados. El estado inflamatorio a los 6 meses se encuentra incluso mejor que al inicio de la diálisis, con normalización en los parámetros nutricionales y optimización de la anemia.

Tabla II. Resultados al reiniciar diálisis, antes y después de la embolización

	Diálisis	Embolización	6 meses
PCR (mg/l)	4,51 ± 3,85	20,03 ± 16,29	9,83 ± 15,03*
Ferritina (ng/ml)	376,57 ± 419,26	426,14 ± 355,32	164,00 ± 52,45*
Albúmina (g/dl)	3,39 ± 0,19	3,27 ± 0,45	3,64 ± 0,21*
U EPO/kg/sem	132,73 ± 64,79	121,18 ± 36,56	116,60 ± 46,06
Hemoglobina (g/dl)	9,63 ± 0,95	9,31 ± 1,18	11,90 ± 1,26*

*p < 0,05.

DISCUSIÓN

Los pacientes portadores de un injerto renal no funcionante pueden presentar dos problemas producidos por la presencia del trasplante: el síndrome de intolerancia al injerto, y un estado inflamatorio crónico. En el primer caso deberemos reintroducir la medicación inmunosupresora (corticoides) para controlarlo y en el segundo supuesto se favorece la aparición de un síndrome de malnutrición, aterosclerosis e inflamación (MIA). Ambos problemas obligan a eliminar el injerto no funcionante.

La incidencia del síndrome de intolerancia al injerto es variable según las series⁶. Clásicamente la técnica de elección para la eliminación del injerto ha sido la nefrectomía. La indicación se establece en casos de rechazo hiperagudo, trombosis vasculares irreversibles, rotura del injerto, neoplasias o complicaciones urológicas^{7,8}. No obstante, las complicaciones asociadas a la cirugía son numerosas, desde leves como infección de la herida, hematomas o manipulación peritoneal, hasta sepsis, shock y éxitus, aunque su frecuencia ha disminuido, todavía es significativa^{9,10}.

La embolización percutánea del injerto renal no funcionante constituye una alternativa terapéutica a la nefrectomía del injerto, con escasas complicaciones y baja morbilidad¹¹. La embolización renal ha sido utilizada sobre riñones nativos en pacientes en diálisis; en casos de hipertensión refractaria a tratamiento, síndrome nefrótico e incluso neoplasias inoperables⁶. Sin embargo, existen situaciones que contraindican la realización de esta técnica, como pueden ser la existencia de infección urinaria, los casos de intolerancia al injerto que no responden a corticoides, y en caso de rechazo agudo irreversible, donde la nefrectomía quirúrgica constituiría el tratamiento de elección. En nuestra experiencia, la tasa de complicaciones es escasa, destacando únicamente la aparición de un síndrome postembolización en 4 pacientes. Este síndrome es autolimitado, se tolera aceptablemente y se controla fácilmente con antiinflamatorios y antitérmicos. En los dos enfermos que estaban en diálisis peritoneal no tuvimos que interrumpir la técnica aunque durante los primeros días el efluente peritoneal fue ligeramente hemático. Se evitaron así las posibles complicaciones de la nefrectomía quirúrgica que muchas veces obliga a interrumpir la diálisis peritoneal y a traspasar al paciente a un programa de hemodiálisis.

La duración del ingreso hospitalario (8,14 ± 4,53 días) fue inferior a la obtenida en los casos de nefrectomía quirúrgica realizados en nuestro servicio (17,86 ± 4,41 días), con la consiguiente menor mor-

bilidad. Estos datos son comparables a los obtenidos por otros autores^{12, 13}.

La técnica no sólo fue segura, sino que también fue efectiva, el síndrome de intolerancia al injerto desapareció en todos los casos pudiendo suspender los corticoides. En cinco casos comprobamos posteriormente por TC o gammagrafía la falta de flujo vascular en el injerto. En ningún caso fue necesaria la reembolización ni una nefrectomía por recidiva de la intolerancia al injerto.

El injerto renal que no produce rechazo, puede permanecer de manera segura en estos pacientes. En caso de rechazo agudo irreversible, la extracción renal ha demostrado reducir de manera significativa la morbi-mortalidad. Algunos autores describen una disminución de la supervivencia de un segundo trasplante renal tras nefrectomía del injerto previo, debido a una mayor sensibilización del paciente y mayor tasa de autoanticuerpos, que afecta de manera negativa la evolución del siguiente trasplante¹⁴. En nuestra serie, el segundo trasplante se realizó con normalidad en dos casos, en la fosa ilíaca contralateral, actualmente sin datos de nefropatía o rechazo del injerto tras más de dos años de trasplante.

Distintos materiales han sido descritos en la literatura como útiles en la embolización percutánea, tales como alcohol puro, polivinilo o «coils» metálicos, con resultados similares y éxito en algunas series mayor del 90%¹⁵. La técnica de embolización con embosferas utilizada en nuestro centro, permite ocluir con seguridad las ramas colaterales, siendo una técnica sencilla, con una baja tasa de complicaciones y de recidivas.

El síndrome de intolerancia al injerto, además de la sintomatología que lo define, produce un estado inflamatorio que puede condicionar aparición del síndrome MIA, afectando a la supervivencia del paciente en caso de perpetuarse¹⁶. Además, se refleja en la aparición de resistencia a la eritropoyetina¹⁷.

La embolización de los injertos trajo como consecuencia la mejoría de los parámetros analíticos que reflejaban un estado inflamatorio. Esta mejoría no se puede atribuir al inicio de la diálisis, ya que cuando se realizó el procedimiento, el tiempo medio transcurrido desde el inicio de la diálisis era de 10 meses. Así a los 6 meses de la embolización ha habido una clara elevación de las cifras de hemoglobina usando las mismas dosis de eritropoyetina, la albúmina se ha normalizado y la PCR mejoró también, normalizándose en todos los pacientes excepto en uno. El estudio estadístico muestra que son significativas ($p < 0,05$) la disminución de la PCR y de la Ferritina, y el aumento de la albúmina y de la hemoglobina. Por este motivo creemos que otra indicación de la embolización de un injerto renal no

funcionante, además del síndrome de intolerancia al injerto, puede ser la existencia de un estado inflamatorio crónico, ya que si éste se debe a la presencia del injerto, se puede resolver y evitar así el riesgo de desarrollar el síndrome MIA, gracias a un procedimiento con baja comorbilidad y alta eficacia.

En conclusión, la embolización renal percutánea, en casos de intolerancia al injerto en trasplantes no funcionantes, constituye una técnica sencilla, segura y efectiva, puede indicarse como alternativa a la nefrectomía quirúrgica, no interfiere en la técnica de diálisis peritoneal, y puede resolver el estado inflamatorio crónico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Critsch HA, Rosenthal IT: La operación del trasplante y sus complicaciones quirúrgicas. En: Danovitch GM, ed. *Trasplante Renal*, 3.ª ed, Marbán, Madrid 146-162, 2002.
2. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P: The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome-the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 11): 28-31, 2002.
3. Keller FS, Coyle M, Rosch J, Dotter CT: Percutaneous renal ablation in patients with end-stage renal disease: alternative to surgical nephrectomy. *Radiology* 159: 447-451, 1986.
4. Ballesteros-Sampol JJ: Systematic extracapsular transplantectomy of nonfunctioning renal graft. *Actas Urol Esp* 18: 532-540, 1994.
5. Chiverton SG, Murie JA, Allen RD, Morris PJ: Renal transplant nephrectomy. *Surg Gynecol Obstet* 164: 324-328, 1987.
6. Cofán F, Real M, Vilardell J, Montanya X, Blasco J, Martín P, Oppenheimer F, Gutiérrez R, Talbot-Wright R, Alcover J: Percutaneous renal artery embolisation of nonfunctioning renal allograft with clinical intolerance. *Transpl Int* 15: 149-155, 2002.
7. Díaz Gallo C, Grino JM, Serón D, Castelao AM, Franco E, Alsina J: Routine allograft in late renal failure. *Transplantation* 49: 1204, 1990.
8. Thomas PP, Jacob CK, Kirubakaran MG, Pandey AP, Gopalakrishnan G, Shastry JC: Indication for routine allograft nephrectomy in cases of irreversible rejection. *Transplantation* 48: 155, 1989.
9. Lechevallier E: Kidney transplantectomy: a multicenter study of the Committee of Transplantation of the French Urology Association. *Prog Urol* 5: 204-210, 1955.
10. Voesten HG, Slooll MJ, Hooykaas JA, Tegzess AM, Kootstra G: Safe removal of failed transplanted kidneys. *Br J Surg* 69: 480-481, 1982.
11. Riera L, Viguds F, Franco E, Montaña J, Blancafort JM, Griñó JM, López Costea MA, Serrallach N: Embolization of non-tolerated non-functioning kidney graft: alternative to surgical removal. *Transpl Int* 7 (Supl. 1): 301-302, 1994.
12. Cofán F, Vilardell J, Gutiérrez R, Real M, Montanya X, Oppenheimer F, Talbot-Wright R: Efficacy of renal vascular embolization versus surgical nephrectomy in the treatment of nonfunctioning renal allografts. *Transplant Proc* 31: 2244-2245, 1999.
13. González-Satué C, Riera L, Franco E, Escalente E, Domínguez J, Serrallach N: Percutaneous embolization of the renal allograft in patients with graft intolerance syndrome. *BJU Int* 86: 610-612, 2000.

EMBOLIZACIÓN DE INJERTO NO FUNCIONANTE

14. Abouljoud MS, Deierhoi MH, Hudson SL, Diethelm AG: Risk factors affecting second renal transplant outcome, with special reference to primary allograft nephrectomy. *Transplantation* 60: 138-144, 1995.
15. Atar E, Belenky A, Neuman-Levin M, Yussim A, Bar-Nathan N, Bachar GN: Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 26: 37-39, 2003.
16. Stenvinkel P: Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 8): 33-38, 2002.
17. Stenvinkel P: The role of inflammation in the anaemia of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 16 (Supl. 7): 36-40, 2001.