

Estrés oxidativo y factores de riesgo lipídico en el rechazo crónico del trasplante renal.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS HOSPITAL DOCENTE "HERMANOS AMEJEIRA"

Revista Médica Electrónica. 2002; 24(2).

Estrés oxidativo y factores de riesgo lipídico en el rechazo crónico del trasplante renal.

Oxidative stress and factors of lipid risk in the chronic rejection of renal transplant.

AUTORES

Dra. Ana Aurora Rodríguez Albanés. (1)

Dra. Eva Barrano Hernández. (2)

(1) Especialista de I Grado en Nefrología. Profesor Instructor Hospital Universitario "Faustino Pérez".

(2) Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Asistente Hospital Clínico-Quirúrgico "Hnos Amejeiras".

RESUMEN

El Rechazo Crónico (RC) es la más importante causa de pérdida de injerto renal en el primer año del post-trasplante. Varios factores inmunológicos y no inmunológicos están asociados al deterioro gradual del órgano injertado. Fueron estudiados 30 pacientes trasplantados renales de octubre de 1994 a octubre de 1997, de $41,90 \pm 10,66$ años de edad (media \pm sd), de ellos M:F, 21:9; B:N,15:15, con el objetivo de identificar los Factores de Riesgo Lipídicos (FRL) que inciden en la progresión del daño renal a largo plazo, comparándolos con un grupo de renales crónicos (N=19, creatinina < 500 μ mol/l) y un grupo de control sano (N= 23). Se midió inicialmente en sangre hematocrito, creatinina, colesterol, triglicéridos y malonaldehído intraeritrocitario (MDA-E). Los trasplantes renales (TR) fueron seguidos a los 6 meses, 1 año y 2 años del estudio inicial. 27 receptores de los 30 presentaron en el primer estudio FRL tales como: elevación de colesterol, triglicéridos y MDA-E, con evolución al RC de 14 de ellos al concluir el seguimiento (46,6 %); 12 donantes cadáver, :2 donantes vivos, con un tiempo medio de isquemia fría de 17 horas (R: 47s-27hs); 13 usaron ciclosporina A presentando un paciente (7,69 %) nefrotoxicidad aguda por la droga. El tiempo de TR en el primer momento fue de 35,3 meses (R:1-108) y al final de 70,45 meses (R:24-132). El diagnóstico clínico-histopatológico de RC se confirmó a los 6 meses en 4 pacientes, al año en 3 y al segundo año en 7; actualmente 5 fallecidos del total y 2 evolucionan en método dialítico. Se correlacionó con estudio ultrasonográfico a través del Doppler color del riñón trasplantado en 11 receptores (78,5 %), revelando índices de resistibilidad medios de 0,87 (R:0.70-0.89) y pulsatibilidad de 1,89 (R:1,50-2,43). Todos los pacientes con RC presentaron más de un FRL en asociación con hipertensión arterial y proteinuria. En el TR la dislipidemia con un perfil aterogénico y el Estrès Oxidativo están asociados con el RC, lo que evidencia

que la hiperlipidemia desempeña un rol preponderante en la progresión de la enfermedad renal y en la disfunción del injerto a largo plazo.

DESCRIPTORES(DeCS)

TRANSPLANTACIÓN DEL RIÑÓN/ efectos adversos
N TA TRANSPANTACIÓN DEL RIÑÓN/ inmunología
ESTRÉS OXIDATIVO/ inmunología HUMANO-ADULTO

INTRODUCCIÓN

El Rechazo Crónico (RC) es la más importante causa de la pérdida del injerto renal en el primer año del pos- trasplante (1). El índice anual de disfunción del Trasplante Renal (TR) no ha tenido cambios significativos en la actual década (Cook and Terasaki) 1989, Thorogood et al 1992, (2,3). Está estimado que el fallo renal debido al RC es la causa principal del 6-12 % de las pérdidas del injerto observadas después de los 5-10 a los iniciales al TR(Mahony and Sheil 1987, Paul and Fellstrom 1992) (4,5). Ha sido también estimado que el 25 % de las pérdidas del injerto en los tres primeros años pos trasplante fueron debidas al RC durante la pasada década .Otros autores plantean que varían entre el 4 y el 40 % en los cinco años iniciales (6). Este fenómeno está caracterizado por un deterioro funcional y gradual del órgano injertado asociado con cambios histopatológicos característicos. La etiología y la fisiopatología no son aún bien conocidas, afectando a todos los órganos sólidos transplantados (7). Su diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, morfológicos y angiográficos. Este complejo desorden metabólico también denominado Rechazo Vascular Crónico (RVC), en el cual participan un número de factores conocidos y otros indefinidos, está ligado a sustancias que favorecen el crecimiento en las células musculares lisas cuyos receptores son moléculas reguladoras de este proceso (8). Se caracteriza por componentes vasculares y túbulo intersticiales con infiltrado de células mono nucleares, predominantemente linfocitos y monocitos. (9)

Recientes estudios clínicos (6,7,10,11) demuestran a los episodios de Rechazo Agudo (RA) como factor de riesgo importante en el desarrollo del RC, concediéndole a los mecanismos inmunológicos o "Antígenos dependientes" un rol central en estos eventos; sin embargo, cada vez se incrementa más la evidencia que soporta la hipótesis que los mecanismos no inmunológicos o "Antígenos independientes" serán el estímulo que conduciría al deterioro morfofuncional progresiva del injerto renal. (12)

El declinar lento y progresivo del índice de filtración glomerular, usualmente en conjunción con proteinuria e hipertensión arterial (HTA) (7,12) después de los 3-6 meses iniciales al TR, (13,14) caracterizan clínicamente al RC. Existen eventos no inmunológicos que inciden en la evolución del TR, la dislipidemia con un perfil aterogénica y el Estrés Oxidativo (SO) están asociados con el RC. Las anomalías metabólicas incluyen incremento de los triglicéridos (Tg) y Apo B, bien reportadas después del TR (1,7,15-18). La hiperlipidemia está involucrada en la progresión de la enfermedad renal y puede estar ligada al RC. Es ahora bien conocido que la oxidación de los lípidos resulta en un incremento de la toxicidad endotelial (1). Estos trastornos lipídicos, incluyendo la hipercolesterolemia, (1,7,15-18) son las más prevalentes en pacientes con riñones trasplantados crónicamente rechazados, comparados con pacientes con buena función del injerto. Aunque este mecanismo no está claro, la oxidación de las LDL actúa estimulando la activación de macrófagos, proliferación de células musculares lisas, aumento de la expresión de los antígenos leucocitarios humanos clase II (HLA clase II) también llamados sistema mayor de histocompatibilidad y de los receptores de interleuquina 2 (IL2) en el resto de las células T. La injuria oxidativa está mediada por macrófagos

activos y células endoteliales, las cuales pueden estimular a nuevos macrófagos a secretar citoquinas y factores de crecimiento potencialmente envueltos en la proliferación intimal e hiperplasia de células musculares lisas (24,18-23). Después de un TR los desórdenes lipídicos y de los hidratos de carbono están mucho más pronunciados y ocurren frecuentemente en pacientes con RC (17). El uso de terapia inmunosupresora con ciclosporina A (CSA) y corticoesteroides es generalmente considerada a tener en cuenta en estos disturbios metabólicos, desempeñando importante papel, además, los niveles lipídicos pretrasplante teniendo una fuerte correlación con la hiperlipidemia post trasplante. (17,24)

MÉTODO

Se realiza un estudio prospectivo de 72 pacientes tratados en el servicio de Nefrología del HCO . "Hermanos Amejeiras", escogidos al azar de las consultas de Trasplante Renal Precoz (TRP) y de Trasplante Renal (TR) propiamente dicho, desde octubre de 1994 hasta octubre de 1997, así como donantes voluntarios del Banco de Sangre de la Institución.

De acuerdo con la procedencia de los mismos fueron divididos en los siguientes grupos, inicialmente .

Grupo I Insuficiencia Renal Crónica (IRC) grados I-III por creatinina. n=19 pacientes de la consulta de TRP con creatinina <500 µmol/L

Grupo II TR n=30 trasplantados en nuestro hospital desde la inauguración del servicio con función renal normal por creatinina considerándola <140 µmol/L.

Grupo III Control (c) n=23. sujetos sanos, donantes de sangre voluntarios.

A todos los casos, tras un ayuno de 12 horas, se les realizó una extracción de sangre de 10 ml: 5 ml en tubo con anticoagulante (EDTA) para la determinación del Hematocrito (HTO) y MAD-E y 5 ml en tubo seco para las mediciones de Creatinina, Colesterol y Triglicéridos.

El Hto. se obtuvo a través de la técnica de microhematocrito con valores de referencia entre 0.34 y 0.50. La creatinina, el colesterol y los triglicéridos fueron medidos luego de obtener el suero sanguíneo tras la centrifugación de la sangre coagulada, llevándola al autoanalizador HITACHI 704 ó 705, realizándose las determinaciones por los métodos siguientes:

Creatinina: JAFFE (Método cinético sin desproteinización), índice de referencia entre 97 y 128 µmol/L.

Colesterol y Triglicéridos: GPO-PAP (Método enzimático), tomándose la referencia de < de 5.2 y 0.41 a 1.86 µmol/L respectivamente. Como producto de la PL se determinaron los niveles del MAD-E, mediante el método basado en la formación de un complejo entre el MAD-E y el ácido tiobarbitúrico a 100 O C en medio ácido, con una relación molar 2:1 tiobarbitúrico/ MAD-E. Técnica denominada como la de las sustancias reactivas al Ácido Tiobarbitúrico (TBARS).

Para determinar el MAD-E ajustado, corregido a volumen eritrocitario, se realizó una simple regla de tres:

$$\begin{array}{l} \text{Valor del Hto} \\ 1 \text{ ml (1 eritrocito)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Valor de PL} \\ \text{MAD-E ajustado} \\ (\mu\text{mol/L}) \end{array}$$

Se analizaron los resultados del Eco-Doppler color realizado a los pacientes trasplantados, dándosele valor para el RC de acuerdo a los índices de resistibilidad y pulsatibilidad de la arteria principal del riñón trasplantado, clasificándose el primero de la siguiente forma:

- Ligeramente: 0.70 - 0.79
- Moderado: 0.80 - 0.89
- Severo: 0.90 - 1.00

Este estudio se realizó a través del equipo Doppler marca COMBINSON 420 MHz con Transductor lineal y convexa de la firma FERETZ medido en arteria principal, interlobar y orcuata tomando nosotros como referencia la primera medición. El procesamiento estadístico se facilitó a través de la base de datos que contenía las variables estudiadas, utilizándose el análisis de varianza mediante el test de Anova y la correlación de rangos de Spearman. Además, se aplicó el test de χ^2 , considerándose significativa una probabilidad $p < 0.05$ y altamente significativa una $p < 0.005$.

RESULTADOS

Las determinaciones sanguíneas inicialmente realizadas arrojan una diferencia significativa en los resultados de hematocrito, creatinina, colesterol y MDA-E ($p < 0.005$) de los pacientes con daño renal crónico al compararlos con los TR y control, con tendencia a la estabilización de los parámetros hemoquímicos luego de un TR. Por su parte, los Tg de los TR estuvieron más elevados que el resto de los grupos ($p < 0.05$) e igual sucede con el MDA-E, que aunque la media de estos sujetos puede aceptarse como normal, sí es importante el rango mayor de la misma que exhibe valores que inclusive superan al grupo I con una correlación de rangos significativa ($p < 0.0001$). Teniendo en cuenta los hallazgos comentados anteriormente se mantuvo un seguimiento de los pacientes trasplantados por un período de dos años y realizamos una correlación entre los FRL inicialmente encontrados en cada enfermo y la posterior evolución de los mismos al RC. De los 30 receptores, sólo tres no tuvieron ningún FRL en el primer estudio sin progresión al daño renal en ese período de tiempo, sin embargo, la asociación de hipertrigliceridemia/hipercolesterolemia de 6 pacientes representó la disfunción de 3 de ellos, sucediendo de forma similar con la detección de hipertrigliceridemia/hiperlipoperoxidación en cuatro trasplantados, con rechazo evolutivo en la mitad de los casos ($p < 0.05$). La relación más significativa estadísticamente y de mayor valor pronóstico en la progresión del daño renal lo representó la suma de los tres FRL, donde los 7 pacientes que inicialmente debutaron con éstos, fueron paulatinamente declinando su función renal con posterior diagnóstico clínico- histológico de RC ($p < 0.0001$).

Se fueron chequeando periódicamente de los pacientes trasplantados y luego de obtener los resultados del estudio, se dividieron en dos grupos de acuerdo a si evolucionaron o no al RC. AHORA 3, está formado por los 16 pacientes que no tuvieron diagnóstico de RC a pesar de que 6 de ellos en los primeros 6 meses presentaron elevación de la creatinina con Hipertensión Arterial (HTA), debutaron 4 con Diabetes Mellitus Esteroidea (DMF) y 9/10 con hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia respectivamente. La función renal tendió a estabilizarse al año con el control terapéutico con un alza mantenida de los factores de riesgo metabólicos hasta los 2 años acompañados de HTA/proteinuria (10/4). Sin embargo, ninguno de estos receptores tuvo confirmación histológica o lesiones sugestivas de RC en la biopsia renal a pesar de estos hallazgos clínicos, e inclusive los 2 fallecidos en los primeros 6 meses no tuvieron relación con disfunción del injerto, ya que ambos murieron en franca insuficiencia hepática portando antígeno

B desde la etapa pre-trasplante al correlacionar los FRL con la función del órgano trasplantado. En esos dos años no encontramos significación estadística en este grupo discutido.

Con relación a los receptores que evolucionaron con deterioro progresivo de su injerto ya a los 6 meses de la primera investigación, 5 de ellos (35.7 %) presentaban elevación de azoados medida por creatinina, aumentando el número de disfunciones 2 por año. El colesterol y los Tg se mantuvieron elevados en el rango del 40-80 % de los pacientes con RC durante los dos años de análisis, siendo altamente significativa ($P < 0.005$) la correlación estadística de estas dos variables con el grado de función renal. AHORA 4. Se aprecia además que la HTA y la proteinuria fueron las manifestaciones clínicas que acompañaron los desórdenes lipídicos ($p < 0.0001$) desempeñando en estos últimos un papel fundamental la DME característica del tratamiento inmunosupresor, ya que todos nuestros pacientes usaron esteroides, combinados con ciclosporina A (CSA) en 13 trasplantados (98.85 %), manteniéndose la ciclosporinemia en el rango aceptable según el método usado para la medición de sus niveles séricos excepto en 1 receptor (7.7 %) que tuvo un episodio de nefrotoxicidad aguda por la droga independiente del RC. De los 14 pacientes con diagnóstico clínico- histológico de RC, 11 revelaron aumento de los índices de resistibilidad y pulsatibilidad en la arteria principal del riñón trasplantado al realizarse el estudio ultrasonográfico a través del doppler color. A los restantes tres paciente fue imposible realizarle el estudio por fallecer en los primeros 6 meses AHORA 1 e incluso las manifestaciones histopatológicas de rechazo fueron hallazgos necróticos. El análisis estadístico resulta altamente significativo al establecer la correlación clínico-histológica- ultrasonográfica ($p < 0.0001$) confirmativa de disfunción crónica del injerto renal.

DISCUSIÓN

La hipertrigliceridemia sérica de los TR con RC e incluso de los libres de rechazo es reportado con frecuencia en la literatura (18,25,26) y son nuestros resultados coincidentes con esos estudios. El SO medido a través del MDA-E es otro marcador de daño renal en el TR, inclusive en pacientes con función del injerto estable se evidencian estos trastornos que traducen una injuria oxidativa, lo que habla a favor de que la peroxidación lipídica (PL) es de gran valor en el pronóstico evolutivo de TR, ya que desde etapas tempranas previas al RC se están produciendo eventos oxidativos a nivel intracelular, demostrado por muchos investigadores (1,7,,26,27) que los atribuyen a un trastorno o a una carencia de los mecanismos antioxidantes, (1,27) sobre todo a expensas de la decreciente actividad y niveles de vitamina E. Estudios recientes encontraron que pacientes con RVC tuvieron elevación de los niveles de LDL, colesterol total, Tg y MDA-E, además de la Apo B comparada con pacientes sin rechazo y con controles sanos, (1,15) sugiriendo que la hipercolesterolemia y probablemente el efecto de la oxidación modificada de los LDL con las Apo B aumentadas y Lp (a) son factores de riesgo establecidos para la enfermedad vascular aterosclerótica (1,17). Las anomalías metabólicas se involucran en la progresión y patogenia del RC una razón mayor para la pérdida del injerto (17), ello es evidente, demostrando que la hiperlipidemia de los receptores con manifestaciones de RVC tiene más poder aterogénico traducido clínica e histológicamente y produciendo un número de efectos en la respuesta inmune como sobrerregulación de los antígenos HLA clase II, disturbios en la síntesis de óxido nítrico y exacerbación del daño a las células endoteliales (18). El desarrollo de lesiones ateroscleróticas en las paredes vasculares está mediado por varias moléculas, que incluyen factores de crecimiento, citoquinas, hormonas vasoactivas y mediadores lipídicos de la inflamación (eicosanoides), secretados in situ por células inflamatorias, musculares lisas y células endoteliales de las paredes vasculares (28).

Los esteroides y la Ciclosporina A (CSA) contribuyen por su parte a desórdenes lipídicos (17). Pacientes que desarrollaron DME tuvieron una supervivencia del injerto menor de 5 años comparados con receptores sin diabetes (17), ambos: prednisona y CSA son considerados diabetogénicos, por lo que se sumaría este disturbio metabólico a los restantes FRL. Es razonable asumir que la extensión de las anomalías metabólicas a los 6 meses de evolución de los pacientes estudiados, no sólo sería una consecuencia de la función del injerto alterada, sino la causa de su disfunción progresiva.

Los trastornos del perfil lipídico ocurren en más de la mitad de los receptores renales (17) y la asociación de estos factores con SO resultará a largo plazo en un incremento de las lesiones endoteliales, infiltración de monocitos en el espacio subendotelial y finalmente, hiperplasia intimal, todas expresiones histopatológicas de aterosclerosis del injerto (1,17), traduciendo luego clínicamente. Publicaciones actuales (29,30) reportan una relación directa entre la elevada resistencia a nivel vascular del riñón trasplantado y el deterioro progresivo de la función renal que lleva a la pérdida del injerto, por lo que el Doppler Color del riñón sería un método diagnóstico sencillo e inofensivo para correlacionar los hallazgos clínicos, morfológicos y ultrasonográficos de RVC, lo que nos daría un diagnóstico más completo y seguro de la disfunción crónica o a largo plazo del injerto renal. Factores de riesgo ateroscleróticos y SO no sólo contribuyen al incremento de la morbilidad de los trasplantes renales, sino a la progresión del RVC con la disfunción ulterior. La identificación temprana de factores de riesgo sería esencial para prevenir los embates del daño lipídico garantizando una supervivencia mayor del receptor y del órgano trasplantado. La intervención sobre los FRL sería beneficiosa en los pacientes con TR. Las dietas y los ejercicios pudieran reportar junto a la terapia antioxidante e hipolipemiente una mayor supervivencia del injerto, disminuyendo además la morbilidad del receptor.

CONCLUSIONES

- 1.- Los pacientes trasplantados renales están sujetos al estrés oxidativo desde etapas tempranas, acelerándose dichos procesos durante la disfunción del injerto. La expresión de estos eventos fue medida a través de la PL con elevación de los niveles de MDA-E en estudios iniciales.
- 2.- Los receptores con FRL están más propensos a evolucionar al RC dado el carácter aterogénico de estos disturbios metabólicos, existiendo una correlación altamente significativa entre ellos a la pérdida del trasplante a largo plazo.
- 3.- Todos los sujetos con RC tuvieron asociados elevación de azoados, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial y proteinuria en las tres etapas evolutivas de dos años de seguimiento clínico-humoral.
- 4.- Los hallazgos histológicos diagnósticos de RVC se manifestaron con una traducción clínica y ultrasonográfica en todos los pacientes, revelando el estudio Doppler aumento de los índices de resistibilidad y pulsatibilidad de la arteria principal del riñón

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cristol IP, Maggi MF, Vela C, Descomps B, Mourad G. Lipid Metabolism and Oxidative Stress in Renal Transplantation: Implications for Chronic Rejection. *Transplant Proc*; 1999, 28 (5): p. 2820-1.
2. Cook DJ, Terasaki PI. Renal transplantation on the American Continent. In: *Organ Transplantation. Current Clinical and Immunological Concepts*, eds Brent L, Sells RA. Balliére Tindall, London; 1989: 195.

3. Thorogood J. Long-term results of Kidney transplantation in Eurotransplant. In: Organ transplantation: Long Term results, eds. Paul LC, Solez K. Marcel Dekker, Inc New York; 1992: 33.
4. Mahony JJ, Sheil AGR. Long term complications of cadaver renal transplantation. *Transplantation*; 1987; 1: 147.
5. Paul LC, Fellström B. Chronic vascular rejection of the heart and kidney. Have rational treatment options emerged?. *Transplantation*; 1992; 53: 1169.
6. Almond PS, et al. Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplantation*; 1993; 55: 752-7.
7. Tilney NL. Insights into Acute and Chronic Rejection *Transplant Proc.* Aug 1996; 28(4): 2081-4.
8. Häyry P, et al. Immunobiology and Pathology of Chronic Rejection. *Transplant Proc.*; 1997(feb-mar) 29: 77-8.
9. Hill PA, Main IW, Atkins RC. ICAM-1 and VCAM-1 in human renal allograft rejection. *Kidney Int* ; 1995; 47: 1383-91.
10. Chulkim H. Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplant Proc* June 1996; 28(3): 1456-7.
11. Ferguson R. Acute rejection episodes-bast predictor of long term primary cadaveric renal transplant survival. *Clin Transplant*; 1994; 8: 328-31.
12. Leedert CP. Chronic Renal Transplant Loss. *Kidney Int*; 1995; 47: 1491-9.
13. Cheigh IS, et al. Kidney transplant nephrotic syndrome. *Am J Med*; 1974; 57: 730-40.
14. Paul LC, et al. Diagnostic Criteria for chronic rejection / accelerated atherosclerosis in heart and kidney transplants Proposal from The Fourth Alexis Carrel Conference on Chronic Rejection and accelerated Arteriosclerosis in transplanted Organs. *Transplant Proc*; 1993; 25: 2020-1.
15. Dimény E, Fellström B, Larsson E, Tiofveson G, Lithell H. Chronic vascular rejection and hyperlipoproteinemia in renal transplant patients. *Clin Transplant*; 1993; 7: 482-90.
16. Vollmer E. Apolipoprotein and immunohistological differentiation of cells in the arterial wall of kidney in transplant arteriopathy. Morphological parallels with atherosclerosis. *Pathol Respract* 1991; 187: p. 957-62.
17. Dimény E, Fellström B. Metabolic abnormalities in renal transplant recipients. Risk factor and predictors of chronic graft dysfunction?. *Nephrol Dial Transplant*; 1997. 12: 21-4.
18. Bia MJ. Nonimmunologic Causes of late renal graft loss. *Kidney Int*; 1995. 47: p. 1470-80.
19. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for the 1990s. *Nature*; 1993. 362: p. 801-09.
20. Mosmann TR, et al. Two types of murine helper T cell clone I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol*; 1986; 136: p. 2348-57.
21. Street NE, Mosmann TR. Functional diversity of T lymphocytes due to secretion of different cytokine patterns. *FASEB J* 1991; 5: p. 171-7.
22. Johnson RB. Monocytes and macrophages. *N Engl J med*; 1988. 318: p. 747-52
23. Fellström BC, Larsson E. Pathogenesis and Treatment Perspectives of chronic graft rejection (CVR). *Immunological Reviews*; 1993; 134: p. 83-98.
24. Dimény E, Wahlberg I, Lithell H, Fellström B. Hyperlipidemia in renal transplantation. Risk factors for long term graft outcome, in metabolic

factores and outcome of organ transplantation: edited by Diméy E, Academicthesis, uppsala University, Sweden; 1994.

25. Rossman P, Jirka J, Malek P, Hejnal J. Glomerulopathies in human renal allografts. *Beitr Pathol Bd*; 1975; 155: 18-35.
26. Massy ZA, Utijarra C, Uliederkehr MR, Ma JZ, Kasiske BL. Chronic renal allograft rejection: immunologic and nonimmunologic risk factors. *Kidney Int* 1996 Feb; 49 (2): p. 518-24.
27. Dasgupta A. Decreased total antioxidant capacity but normal lipid hydroperoxide concentrations in sera of critically ill patients. *Life Sci*; 1997; 60 (4-5): p. 335-40.
28. Koskinan P, Lemstrom K, Hayry P. Chronic Rejection. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996 may; 5 (3): 269-72.
29. Pirniela J, et al. Resistences Intrarenal in echo-graphico-Doppler: Correlation avec la fonction renale. *Journal de la Societe de Nephrologie*; 1996; 17(3): 176.
30. Bos LJ, Peterson MP, et al. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Association Within long term progression in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997 July; 12 (7): 1376.

SUMMARY

The chronic rejection is the most important cause of loss of renal implant in the first year of the posttransplant. Several immunologic and not immunologic factors are associated to the gradual deterioration of the implanted organs 30 patients of renal transplant were studied from October 1994 to October 1997, patients were about 41,90,10,66 years old (and half) of them M:F 21 :9 B:N 15:15 with the objective of identifying the factors of lipid risk that strike in the progression of the long term of renal damage, comparing them with a group of renal chronic (n=19, creatinina) less than 500 $\mu\text{mol/l}$ and a group of save control (N=23). It was measured initially in blood (hematocrit)(creatinina)(colesterol)(triglicéridos). The clinical diagnosis (histopathologic) of RC was confirmed in 6 months in 4 patients, in a year 3 and to the second year in 7, at the moment 5 died of the total and two evolve in dialytic method. It was correlated with ultrasonographic studies through the Doppler color of the kidney transplant in 11 receivers (78,5 %) means of 0,87 (R: 0.70-0.89) and pulsatility of 1:89 (R: 150-2-43) all the patients with RC were presented more than presented more than a FRL in associated with the RC what evidence that the hyperlipidemia plays a preponderant list in the progression of the renal illness and the disfunction of the long term attack.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rodríguez Albanés A A, Barrano Hernández E. Estrés oxidativo y factores de riesgo lipídico en el rechazo crónico del trasplante renal. *Rev méd electrón [Seriada en línea]* 2002; 24(2).. Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista medica/año2002/tema9.htm> [consulta: fecha de acceso]