

11209



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**División de Estudios Superiores  
Facultad de Medicina**

231

**COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES  
EN EL TRANSPLANTE RENAL.**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de  
Especialista en Cirugía General  
Presenta el**

**DR. FRANCISCO JAVIER SANTIAGO SHIORDIA PUENTE**

**Centro Hospitalario 20 de Noviembre  
I. S. S. S. T. E.**

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

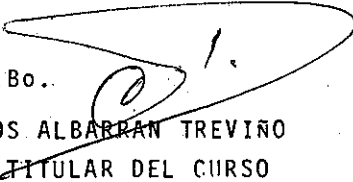
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA

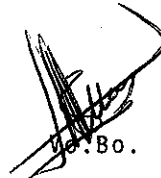
CURSO DE POSTGRADO DE CIRUGIA GENERAL

Vo.Bo.



DR. CARLOS ALBARRAN TREVIÑO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Vo.Bo.



DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE  
DIRECTOR DE TESIS

SERVICIO GENERAL GENERAL  
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE



JEFATURA  
DE ENSEÑANZA

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Vo. Bo.

DR. EFRAIN PINEDA GUERRERO

JEFE DE ENSEÑANZA

Vo. Bo.

DR. HORACIO GARCIA ROMERO

JEFE DE INVESTIGACION

Vo. Bo.

I. Q. MARGARITA LEZAMA COHEN

ASESOR METODOLOGICO

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE

I. S. S. S. T. E.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

QUE NO HAGAN CALLO LAS COSAS NI EN EL ALMA NI EN EL CUERPO,  
PASAR POR TODO UNA VEZ, UNA VEZ SOLO Y LIGERO,  
LIGERO, SIEMPRE LIGERO.

LEON FELIPE

A MIS PADRES, A MI HERMANA.  
POR TODO LO QUE HEMOS VIVIDO  
JUNTOS, G R A C I A S.

A MI ESPOSA Y COMPAÑERA,  
A MI HIJO, CON TODO MI AMOR.

A MIS AMIGOS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# I N D I C E

Página.

I. INTRODUCCION. - - - - -	1
II. OBJETIVOS. - - - - -	5
III. MATERIAL Y METODOS. - - - - -	6
IV. RESULTADOS. - - - - -	21
V. DISCUSION. - - - - -	34
VI. CONCLUSIONES. - - - - -	63
VII. REFERENCIAS. - - - - -	66



## INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad multicausal, evolutiva y mortal, en la que el tratamiento médico ofrece una sobrevida muy limitada; por esta razón surgió el trasplante renal como alternativa de manejo para estos pacientes.

El primer reporte de un trasplante renal en humanos lo hizo Voronoy<sup>1</sup> en Rusia en 1946 en un paciente con envenenamiento por mercurio, sin que el injerto renal llegara a funcionar.

Hume<sup>2</sup> en 1955 reportó los resultados de los primeros nueve casos publicados en la literatura hasta entonces.

En 1959 Murray en Boston<sup>3</sup> realizó un trasplante renal en gemelos no idénticos, inmunodeprimiendo al receptor con radioterapia. Después de observarse el éxito en ambos casos, se realizaron numerosas investigaciones en el uso de donadores vivos y las ventajas de la inmunosupresión.

En 1960 se introdujeron los injertos de teflón, lo que contribuyó a que la hemodiálisis se pudiera usar por períodos prolongados.<sup>4</sup>

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

En 1961 se introdujo el uso clínico de la azatioprina<sup>4</sup> y en 1964 Marchioro y colaboradores<sup>5</sup> reportaron la eficacia de la prednisona en disminuir o eliminar las manifestaciones de rechazo renal. En nuestro país el primer trasplante renal se realizó en el Centro Médico Nacional del I.M.S.S. el año de 1963<sup>6</sup> y en la Unidad de Trasplantes de nuestro hospital en 1974.

La experiencia acumulada de pacientes que requieren aloinjerto renal es mayor cada día. Hay muchos reportes que indican que estos pacientes fácilmente presentan complicaciones graves que a menudo los llevan a la muerte y que además no siempre guardan relación directa con el riñón injertado.

En los reportes que aparecen en la literatura, las complicaciones gastrointestinales ocupan el tercer lugar<sup>7</sup>. La frecuencia de estas varía ampliamente dependiendo de la serie, desde 1% hasta 34%.

En términos generales, se dice que la frecuencia en la mayor parte de los centros de trasplantes se encuentra entre el 10 y el 15%.<sup>7</sup>

La mortalidad de todas las complicaciones incluyendo las gastrointestinales está influenciada en gran parte por el-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



tipo de donador (donador vivo o cadáver).

La enfermedad ulcerosa péptica después del trasplante renal ocurre con frecuencia variable de 2.4 a 16% con una mortalidad muy alta cuando se presenta alguna complicación como sangrado o perforación, llegando a ser en algunas series hasta del 60%.<sup>8</sup>

Otra de las complicaciones es la hepatitis y según se ha reportado por LaQuaglia<sup>9</sup> la más frecuente es del tipo no A, no B y en su serie, cuando apareció en el primer año postoperatorio, el 93% evolucionó a hepatitis crónica activa.

La presencia de colitis y otras complicaciones colónicas se han reportado hasta en 10%<sup>10</sup> con mortalidad que puede llegar hasta el 100%. La pancreatitis, perforación intestinal, obstrucción mecánica y otras complicaciones son menos frecuentes pero no por eso menos importantes, ya que cualquiera puede potencialmente causar la muerte a un paciente que ha sido sometido a trasplante renal. Desafortunadamente las manifestaciones de la mayoría de las complicaciones gastrointestinales son oscuras cuando se presentan y en algunas series los síntomas más frecuentes han sido el dolor abdominal, constipación, náusea, vómito y entre los datos de la exploración la fiebre, leucocitosis, abdomen agudo o simplemente resistencia muscular, -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

datos todos ellos comunes a más de una de las complicaciones -  
gastrointestinales.<sup>11</sup>

## OBJETIVOS

1.- Conocer la incidencia de complicaciones gastrointestinales, quirúrgicas o no, que se presentan después del trasplante renal, así como la mortalidad que representan.

2.- Después del análisis de resultados, proponer las medidas pertinentes para evitarlas.

3.- Definir con mayor precisión las medidas terapéuticas que se deben adoptar cuando se hace presentes dichas complicaciones.

4.- Hacer énfasis en la investigación de los hallazgos clínicos para hacer el diagnóstico de estas complicaciones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 110 pacientes - en los que se realizaron 111 transplantes renales en la Unidad de Transplantes del C.H. 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E. de julio de 1974 a diciembre de 1983.

La causa más frecuente de insuficiencia renal crónica - fue la glomerulonefritis crónica, que estuvo presente en 92 pa- cientes (83.3%) de los cuales el 53.6% sobreviven hasta la ac- tualidad y 30% fallecieron. La glomerulonefritis crónica, - pielonefritis y nefropatía tubulointersticial fueron las cau- sas de la insuficiencia renal crónica en el 94.4% de los casos (Cuadro 1), (Figura 1).

La distribución cronológica de los transplantes renales realizados anualmente desde 1974 y la mortalidad aparecen en - detalle en la figura 2.

De los 110 pacientes, 83 (75.5%) recibieron el riñón in- jertado de donador vivo y 27 (24.5%) de donador cadáver (Cua- dro 2). La edad promedio de los pacientes fue de 27.6 años - (Cuadro 3). Cincuenta y nueve pacientes del total de 110 - (53.6%) fueron del sexo masculino y 51 (46.4%) del sexo feme- nino, con una relación de 1.1;1. Del total de 110 pacientes -

Cuadro I. ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Diagnóstico	n°		VIVOS		DEFUNCIONES	
	n°	%	n°	%	n°	%
GLOMERULO NEFRITIS CRONICA	92	83.6	59	53.6	33	30
PIELONEFRITIS	6	5.4	4	3.6	2	1.8
NEFROPATIA TUBULO INTERSTICIAL	6	5.4	4	3.6	2	1.8
GLOMERULO ESCLEROSIS DIABETICA	2	1.8	—	—	2	1.8
GLOMERULONEFRITIS DE LA PURPURA ANAFILACTOIDE	2	1.8	1	0.9	1	0.9
CANCER RENAL	1	0.9	1	0.9	—	—
TUBERCULOSIS RENAL	1	0.9	1	0.9	—	—
TOTAL	110	100%	70	63%	40	37%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro 2 . MORTALIDAD Y TIPO DE DONADOR  
EN 110 PACIENTES CON TRANSPLANTE  
RENAL**

Grupo de pacientes	Donador Vivo	Donador Cadáver	
Vivos	60 (73%)	10 (37%)	70
Defunciones	23 (27%)	17 (63%)	40
TOTAL	83 (100%)	27 (100%)	110

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Cuadro 3. Distribución por edad de 110 pacientes sometidos a transplante renal.

Edad	N° de pacientes
0-10 AÑOS	3
11-20 "	28
21-30 "	41
31-40 "	21
41-50 "	11
51-60 "	6
total	110

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

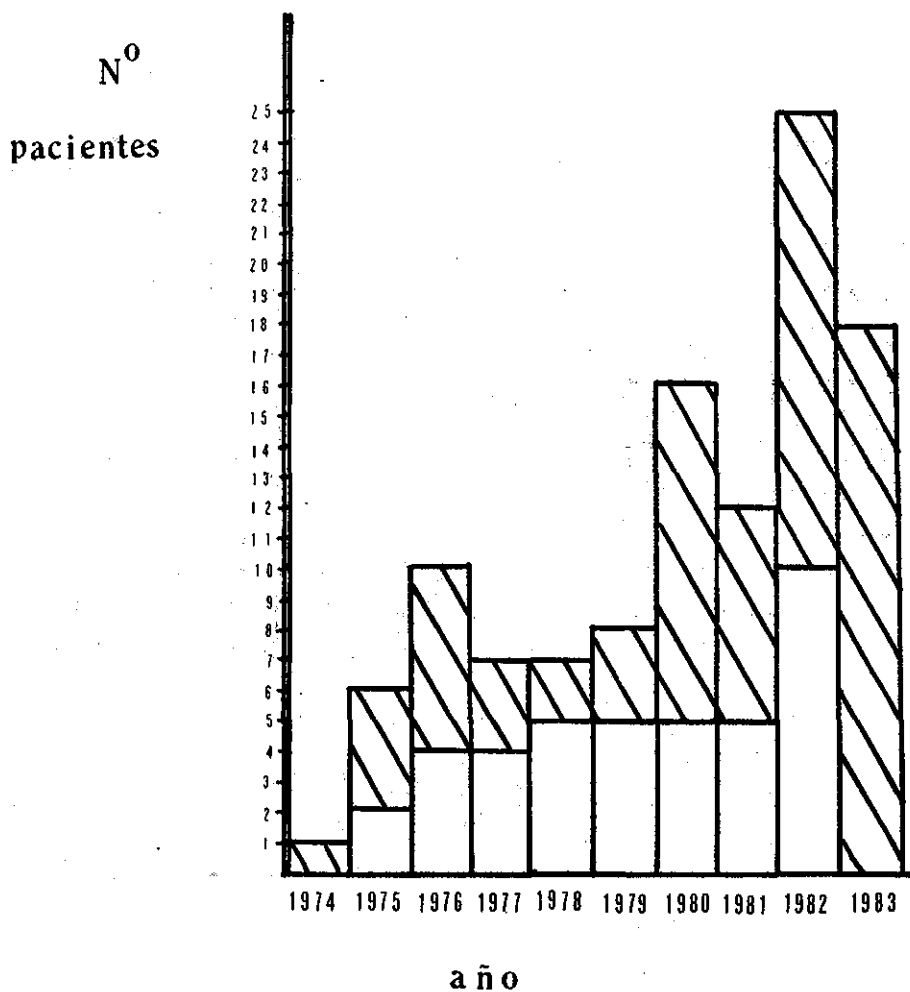


Figura 1.- Microfotografía correspondiente a glomerulonefritis crónica. Nótese en la parte superior derecha un glomérulo importantemente hialinizado. (H.E. X 63).


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Figura.2 Distribución anual de  
110 trasplantes renales



 vivos

 defunciones

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

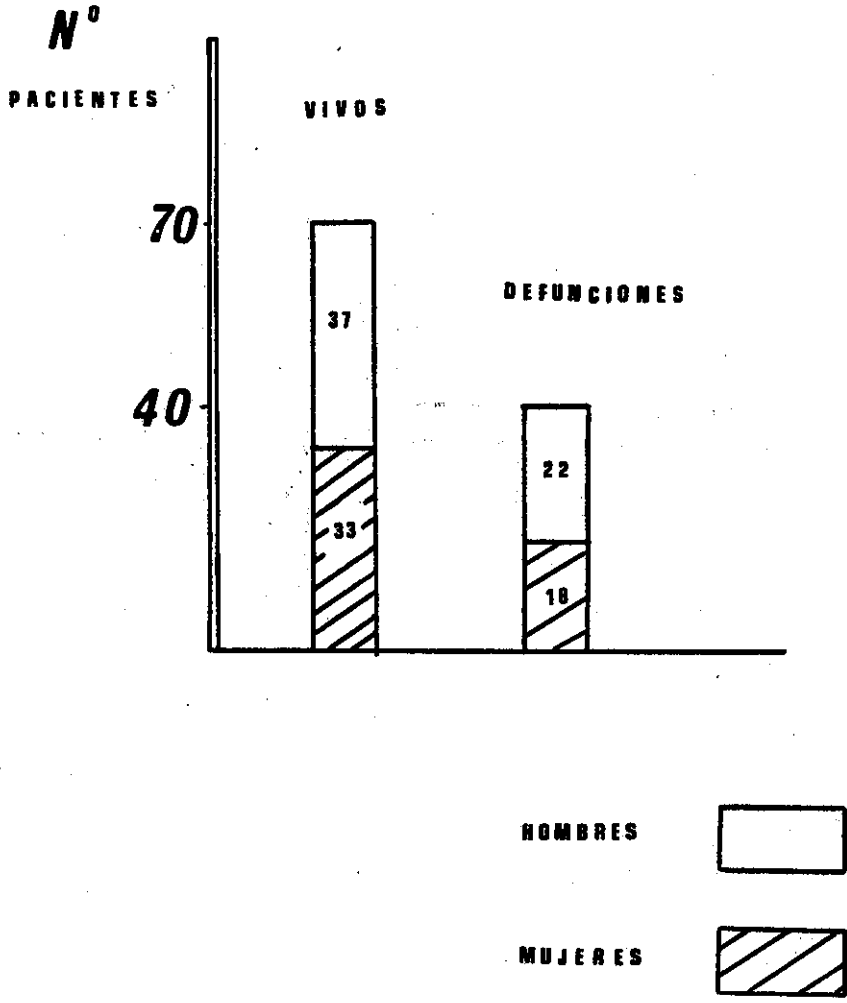
con transplante renal, 70 (63,6%) viven hasta la actualidad y 40 (36,4%) han fallecido (Figura 3). El promedio de sobrevivida de los 70 pacientes desde el transplante renal ha sido de 38,4 meses y de ellos 33 son del sexo femenino y 37 del masculino. La sobrevivida a un año fue mayor en los pacientes que recibieron riñón de donador vivo (Figura 4).

Para los pacientes que han sobrevivido, el rango de sobrevivida después de hecho el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica ha sido de 5 a 122 meses, con promedio de 32,3 meses y en los que han fallecido fluctuó entre 5 y 180 meses con promedio de 31,3 meses.

Cuarenta pacientes han fallecido (36,4%), 22 del sexo masculino y 18 del femenino, siendo la mortalidad en el masculino del 20% y en el femenino del 16,3%.

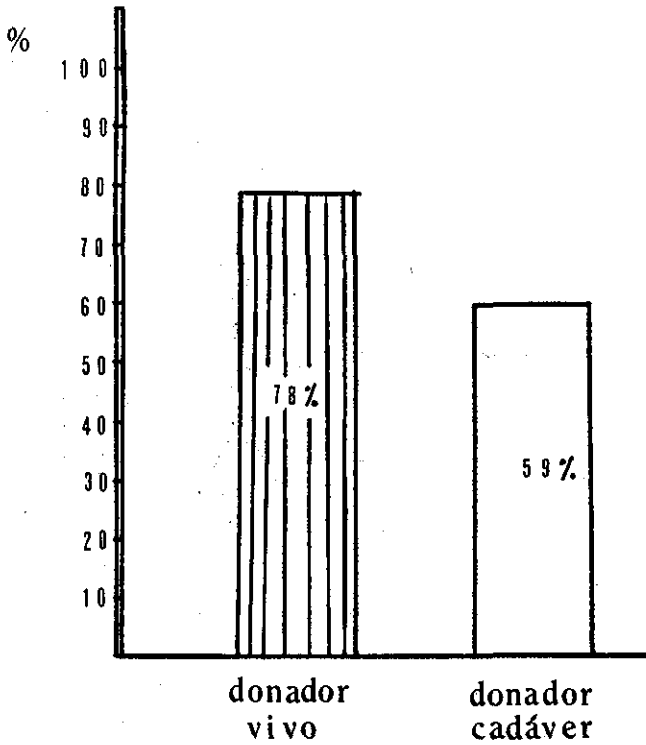
En todos los pacientes se investigaron los siguientes datos: Antecedentes de enfermedad hepática antes del transplante (en base a datos clínicos, de laboratorio o biopsia) o su aparición después del mismo. Asimismo se investigó la presencia de enfermedad ulcerosa péptica antes o después del transplante renal y la presencia de otras complicaciones gastrointestinales tales como gastroenteritis, obstrucción intestinal, colitis, pancreatitis, perforación intestinal y colangi

Figura.3 Sobrevida en 110 pacientes con transplante renal



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Figura.4 Sobrevida a un año después de  
transplante renal en 110 pacientes



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tis. En cada caso se registro el método para corroborar el diagnóstico, el tratamiento instituido y la respuesta terapéutica.

Las complicaciones no gastrointestinales que se presentaron en los 110 pacientes fueron: Rechazo, urológicas y vasculares.

El rechazo se presentó en 47 (42.7%) de los pacientes, de los cuales 20 (42%) fueron agudos y 27 (58%) crónicos. De los 70 pacientes que viven hasta la actualidad, 18 (25.7%) han tenido rechazo (en 15 crónicos y en 3 agudo) que se presentó en promedio a los 7.5 meses, de los cuales 12 recibieron riñón de donador vivo. De los 47 pacientes que han fallecido, 29 (72.5%) tuvieron rechazo (agudo en 17, de los cuales 8 requirieron nefrectomía y crónico en 12) con aparición promedio a los 8.3 meses. De los 29 pacientes que tuvieron rechazo 51% recibieron riñón de donador vivo.

Del total de 47 pacientes que presentaron rechazo, 7 requirieron 8 nefrectomías (un paciente presentó rechazo en dos ocasiones), de los cuales 3 fallecieron (Cuadro 4).

Solo 8 pacientes que presentaron rechazo (agudo o crónico) fallecieron directamente por esta complicación (mortalidad del 7.2%). (Cuadro 5).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 4 . RECHAZO AGUDO Y NEFRECTOMIA EN  
 110 PACIENTES SOMETIDOS A TRANSPLANTE  
 RENAL.

Edad	Sexo	Donador	Rechazo	Tratamiento	Muerte por rechazo
1.-37	Femenino	Vivo	Agudo	Nefrectomía	No
2.-43	Masculino	Cadáver	Agudo	Nefrectomía	Si
3.-34	Masculino	Cadáver	Agudo	Nefrectomía	Si
4.-32	Masculino	Cadáver	Agudo	Nefrectomía	No
5.-35	Femenino	Vivo	Agudo	Nefrectomía	Si
6.- 9	Femenino	Cadáver (2)	Agudo(2)	Nefrectomía(2)	No
7.-16	Masculino	Cadáver	Agudo	Nefrectomía	No
TOTAL	7	8	8	8	3(37.5%)

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO 5 . MORTALIDAD POR RECHAZO RENAL  
EN 110 TRANSPLANTES RENALES.

Edad	Sexo	Donador	Rechazo	Tiempo entre transplante y rechazo.	Tiempo entre rechazo y defunción.
1.-16	Femenino	vivo	Crónico	1 año	2 meses
2.- 9	Femenino	Cadáver	Agudo	2 meses	58 días
3.-37	Femenino	Cadáver	Agudo	11 días	4 meses
4.-43	Masculino	Cadáver	Agudo	14 días	15 días
5.-20	Masculino	Cadáver	Agudo	7 meses	11 días
6.-32	Masculino	Vivo	Agudo	3 días	26 días
7.-33	Masculino	Cadáver	Crónico	3 meses	2 meses
8.-29	Femenino	Vivo	Agudo	7 meses	4 meses

En 11 pacientes (10%) se presentaron complicaciones urológicas. Dos de ellos (uno con necrosis cortical renal y uno con necrosis ureteral y fistula enterocutánea) requirieron nefrectomía (Cuadro 6). La mortalidad directamente atribuible a estas complicaciones fue del 0%.

Las complicaciones vasculares se presentaron en 10 pacientes (9%) de los cuales fallecieron 2 (20%). Uno de ellos presentó hematoma del hilio renal después del trasplante por lo que fue reintervenido y falleció en el postoperatorio y el otro paciente presentó rechazo agudo y un mes después presentó choque hipovolémico por laceración de la arteria renal la que fue suturada falleciendo posteriormente (Cuadro 7).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



CUADRO 6 . COMPLICACIONES UROLOGICAS EN 110  
PACIENTES SOMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL.

Sexo	Edad	Complicación	Donador	Tiempo de aparición	Rechazo	Tratamiento
1.-Femenino	30	Dehiscencia unión uretero-vesical	Vivo	3 días	No	Reimplante
2.-Femenino	12	Acodamiento union uretero-vesical	Vivo	10 días	No	Reimplante
3.-Femenino	25	Fístula uretero-cutánea	Vivo	6 días	No	Ferulización
4.-Femenino	12	Desgarro polo su- perior.	Vivo	2 días	Agudo	Hemostasia
5.-Masculino	25	Fístula uretero- cutánea	Vivo	17 días	No	Reimplante
6.-Masculino	30	Necrosis ureteral	Vivo	3 días	Agudo	Reimplante
7.-Masculino	42	Fístula urinaria perineal	Vivo	9 días	No	Curaciones
8.-Femenino	27	Obstrucción ure- teral	Cadáver	21 meses	No	Derivación ureteral
9.-Femenino	37	Fístula vesico- cutánea 2 veces.	Cadáver	2 y 4 meses	Agudo	Cierre de fí- sula. Nefrectomía
10.-Masculino	32	Necrosis cortical	Vivo	3 meses	No	Nefrectomía
11.-Masculino	16	Necrosis ureteral	Cadáver	4 días	Agudo	Nefrectomía

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**CUADRO 7 . COMPLICACIONES VASCULARES EN 110 PACIENTES  
SOMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL.**

Sexo	Edad	Complicación	Donador	Tiempo entre el transplante y complicación.	Rechazo	Tratamiento
1.-Femenino	27	Infarto polo supe- rior de riñón.	vivo	3 meses	Crónico	Observación Mejoría.
2.-Masculino	50	Desgarro arterial Iliaca primitiva	Vivo	15 meses	No	Plastía art.
3.-Masculino	32	Trombosis vena renal	Cadáver	3 días	Agudo	Nefrectomía
4.-Femenino	15	Trombosis vena iliaca derecha	Vivo	2 meses	No	Médico
5.-Masculino	16	Hematoma perirrenal	Cadáver	8 días	Crónico	Drenaje
6.-Masculino	33	Laceración arteria renal	Vivo	1 mes	Agudo	Plastía art.*
7.-Masculino	21	Hematoma hilio renal	Vivo	5 meses	Agudo	Drenaje
8.-Masculino	25	Hematoma retroperitoneal	Cadáver	1 mes	Crónico	Drenaje
9.-Masculino	31	Hematoma lecho renal	Vivo	3 días	Crónico	Drenaje
10.-Femenino	35	Hematoma lecho renal	Vivo	4 días	No	Drenaje

\* Los pacientes fallecieron a causa de esta complicación.

## RESULTADOS

Las complicaciones gastrointestinales se presentaron en 30 (22.7%) de los 110 pacientes con transplante renal, superadas en frecuencia solamente por el rechazo (Cuadro 8).

Las complicaciones gastrointestinales más frecuentes - fueron por orden de frecuencia: Gastroenteritis en 8 pacientes (7.2%); hepatitis en 7 (6.3%); úlcera péptica en 5 (4.5%), obstrucción intestinal en 3 (2.7%), pancreatitis en 2 (1.8%); un caso de perforación intestinal (0.9%) y un caso de colangitis (0.9%).

## GASTROENTERITIS.

Hubo 8 casos de gastroenteritis en el total de 110 pacientes (7.2%). Todas se manifestaron como síndrome diarreico severo que ameritó internamiento.

Solo en 4 casos se logró llegar al diagnóstico etiológico, siendo por *Escherichia coli* en un caso, dos por *Salmonella* y uno por *Shigella*.

En solo uno de los 8 pacientes la gastroenteritis fue la causa directa de la muerte, siendo la mortalidad para este grupo del 12.5%.

Cuadro 8 COMPLICACIONES DESPUES DE TRANSPLANTE RENAL

AÑO	RECHAZO	UROLOGICAS	VASCULARES	GASTROINTESTINALES
1974	—	—	—	—
1975	—	—	—	—
1976	4	1	1	5
1977	3	1	3	2
1978	3	2	—	3
1979	8	—	2	3
1980	2	2	—	4
1981	9	1	2	7
1982	13	2	2	5
1983	5	2	—	1
TOTAL	47 42.7%	11 10%	10 9%	30 27%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## HEPATOPATIA

En seis de los 110 pacientes (5.4%) se encontró antecedentes de enfermedad hepática antes del transplante (Cuadro 9). En 4 de los pacientes se encontró AgAu positivo, en uno AgHbs positivo y en otro la hepatopatía se fundamentó en datos clínicos. De estos 6 pacientes, 5 (83%) han fallecido y uno vive - (17%) sin datos de enfermedad hepática posterior al transplante renal.

Siete (6.3%) de los 110 pacientes presentaron datos compatibles con hepatitis después del transplante (Cuadro 10), con edades de 14 a 57 años y promedio de 25, de los cuales 4 fueron mujeres y 3 hombres. Cinco pacientes tuvieron AgAu positivo, 2 de los cuales tuvieron también AgHbs positivo, uno fue interpretado como hepatitis tipo B en base a datos clínicos y uno como hepatitis por drogas. Solamente uno de los 7 pacientes tuvo confirmación por biopsia que fue reportada como hepatitis viral.

El tiempo de aparición de la hepatopatía después del transplante renal varió de 2 a 60 meses, con promedio de 16 meses y en tres pacientes apareció un año después del transplante.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 9 . ANTECEDENTES DE HEPATOPATIA EN 110  
 PACIENTES CON TRANSPLANTE RENAL.

Sexo	Edad	Diagnóstico	Tiempo de aparición antes del trasplante.
1.-Femenino	25	AGAu	2 años
2.-Masculino	28	Clínico	4 meses
3.-Masculino	32	AGAu	3 meses
4.-Masculino	16	AGAu	2 años
5.-Masculino	18	AGAu HBSAg	1 año
6.-Femenino	14	AGAu	3 meses

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO 10 . COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES EN  
TRANSPLANTE RENAL. HEPATOPATIA .

Sexo	Edad	Diagnóstico	Tiempo de aparición	Donador	Rechazo
1.-Femenino	16	Hepatitis AGAu	2 meses	Vivo	Crónico
2.-Femenino	25	Hepatitis	15 meses	Cadáver	Crónico
3.-Masculino	57	Hepatitis AGAu	4 meses	Vivo	No
4.-Femenino	14	Hepatitis reactiva	4 meses	Vivo	Crónico
5.-Masculino	25	Hepatitis crónica activa.AGAu , HBSAG	5 años	Vivo	Crónico
6.-Masculino	23	Hepatitis AGAu	8 meses	Vivo	No
7.-Femenino	15	Hepatitis AGAu HBSAG	20 meses	Vivo	No

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

De los 7 pacientes que tuvieron hepatopatía después del trasplante, seis habían recibido riñón de donador vivo y uno de cadáver. Al establecerse el diagnóstico de hepatopatía, en todos los pacientes se disminuyó la dosis de azatioprina de 170 a 100 mg diarios, sin presentarse ningún caso de rechazo, durante este período. De los 7 pacientes con hepatopatía, 4 viven hasta la actualidad, uno de los cuales (25%) tiene hepatitis crónica activa (Fig. 5) y los 3 restantes han fallecido por causas distintas. En los 4 pacientes que han sobrevivido, en dos se presentó rechazo crónico (en un paciente un año antes y en el otro 4 años antes de la aparición de la hepatopatía. De los 3 pacientes que tuvieron hepatopatía y que han fallecido 2 tuvieron rechazo crónico que se manifestó 1 y 5 años respectivamente antes de la hepatopatía.

Otros 6 pacientes, asintomáticos, tuvieron determinaciones de transaminasas por arriba de 100 unidades sin otros datos que hicieran considerar la posibilidad de hepatitis crónica activa; en ninguno se tomo biopsia y no fue necesario disminuir la dosis de azatioprina o esteroides. De estos 6 pacientes, 3 viven hasta la actualidad sin datos de hepatopatía y 3 han fallecido por otras causas.





Figura 5.- Microfotografía que muestra hepatitis crónica activa. Se observa un espacio porta en la parte media, en el que se distingue fibrosis, infiltrado inflamatorio de mononucleares, necrosis de la lámina hepática limitante así como esteatosis moderada. (H.E. x 160).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ULCERA PEPTICA

El antecedente de enfermedad ulcerosa péptica antes del trasplante renal se encontró en 6 pacientes (5.4%) con corroboración del diagnóstico por endoscopia en todos los casos, resultados 3 con úlcera duodenal y 3 con úlcera gástrica (Cuadro 11). Solamente uno de los seis pacientes fue sometido a tratamiento quirúrgico (vagotomía troncular y piloroplastia) antes del trasplante.

De los 6 pacientes con úlcera péptica comprobada antes del trasplante renal, solamente uno (16.6%) tuvo úlcera péptica después del trasplante y fue manejado con tratamiento médico satisfactoriamente. Otro de los pacientes tuvo sangrado del tubo digestivo alto 5 meses después del trasplante por úlceras gástricas agudas múltiples que fueron controladas con tratamiento médico.

De los 6 pacientes, tres viven hasta la actualidad y tres han fallecido por otras causas.

Cinco de los 110 pacientes (4.5%) tuvieron úlcera péptica después del trasplante renal, de los cuales tres fueron mujeres y dos hombres con edad promedio de 30.6 años. El tiempo promedio de aparición de la úlcera péptica después del

CUADRO 11 . ANTECEDENTES DE ULCERA PEPTICA

Sexo	Edad	Manifestación	Localización	Tiempo de aparición antes del trasplante renal
1.-Femenino	29	Síndrome ulceroso	Gástrica	1 año
2.-Masculino	30	Síndrome ulceroso	Gástrica	2 meses
3.-Masculino	57	Síndrome ulceroso	Duodenal	1 año *
4.-Masculino	42	Sangrado de tubo digestivo alto	Duodenal	7 meses
5.-Masculino	17	Síndrome ulceroso	Duodenal	4 años
6.-Masculino	18	Síndrome ulceroso	Gástrica	1 año

\* Tratado con vagotomía y piloroplastía

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

transplante de 20.6 meses. Todos los casos se corroboraron - por endoscopia, de los cuales 2 fueron úlcera duodenal y 3 úlcera gástrica (40 y 60% respectivamente). (Cuadro 12).

Las manifestaciones clínicas de los pacientes que viven fueron de síndrome ulceroso, mientras que las de los que fallecieron fue por sangrado de tubo digestivo alto.

Ninguno de los 5 pacientes con úlcera péptica después - del transplante fue sometido a intervención quirúrgica para su manejo. La mortalidad por esta complicación fue de 2 casos - (40%) en que la úlcera se asoció a rechazo agudo de donador - cadáver y que se manifestaron como sangrado de tubo digestivo - alto.

## PANCREATITIS

Se presentaron solo dos complicaciones de este tipo - (1.8%) en los 110 pacientes, ambas en pacientes de 29 años de - edad, un hombre y una mujer. Ninguno tuvo antecedente de alco - holismo o enfermedad biliar. Uno de los casos se llevó a ciru - gía siendo el diagnóstico transoperatorio de pancreatitis ne - crotizante y perforación de colon transverso y el manejo con - sistió en necrosectomía y colostomía.

CUADRO 12. COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES EN  
 TRANSPLANTE RENAL . ULCERA PEPTICA.

Sexo	Edad	Localización	tiempo de aparición postransplante	Tratamiento	Rechazo	Donador	Evolucion
1.-Femenino	37	Duodenal	5 meses	Médico	Agudo	Cadáver	Defunción por S.T.D.A.
2.-Femenino	27	Gástrica	7 meses	Médico	No	Cadáver	Defunción otra causa
3.-Femenino	33	Gástrica	6 meses	Médico	Agudo	Cadáver	Defunción por S.T.D.A.
4.-Masculino	30	Duodenal	13 meses	Médico	No	Vivo	Vive
5.-Masculino	26	Gástrica	72 meses	Médico	Crónico	Cadáver	Vive

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

El paciente falleció a los 10 días. El otro paciente - ingresó al hospital en estado de suma gravedad por lo que no se llevó a cirugía y falleció horas después de su ingreso. El diagnóstico en este caso se basó en amilasemia mayor de 800 UI y punción abdominal en la que se obtuvo líquido hemorrágico con amilasa de 1300 U concluyendo que se trataba de pancreatitis hemorrágica. La mortalidad de esta complicación fue del 100%.

#### COLITIS.

Se presentaron 3 casos (2.7%) en los 110 pacientes. En los tres la etiología fue amibiana corroborándose el diagnóstico por rectosigmoidoscopia y búsqueda de amiba en fresco. Todos los casos aparecieron antes de 4 meses después del trasplante renal. No hubo mortalidad inherente a esta complicación y todas respondieron al manejo médico con diiodohidroxi-quinolefna y metronidazol.

#### OBSTRUCCION INTESTINAL.

Se presentó en 3 de los 110 pacientes (2.7%). Los tres pacientes del sexo masculino con edad promedio de 27 años. El tiempo de aparición de la complicación después del trasplante fue de 6 meses a 2 años; dos de ellos fueron intervenidos qui-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

rúrgicamente realizándose liberación de adherencias y el tercero no fue operado falleciendo a causa de esta complicación. - La mortalidad fue del 33.3%.

#### PERFORACION INTESTINAL.

Hubo un caso entre los 110 pacientes (0.9%), femenino - de 37 años de edad que presentó dos perforaciones de etiología no precisada en intestino delgado once días después del transplante renal. El tratamiento quirúrgico fue realizándose cierre primario de ambas perforaciones. La paciente evolucionó - satisfactoriamente y falleció posteriormente por otra causa.

#### COLANGITIS.

Se presentó en uno de los 110 pacientes (0.9%), cuatro meses después del transplante renal. El diagnóstico se basó - en el cuadro clínico (fiebre, escalofrfo, ictericia y dolor en hipocondrio derecho) y en datos de laboratorio (elevación de - fosfatasa alcalina y leucocitosis), falleciendo a las pocas ho - ras de haber ingresado, por lo que no fue posible su comprobación.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION

El trasplante renal ofrece al paciente con insuficiencia renal crónica en fase avanzada, la mejor oportunidad de lograr una recuperación<sup>12,13</sup> y además, parece ser el mejor procedimiento en relación a costo-beneficio.<sup>14</sup>

Voronoy realizó el primer trasplante renal en el mundo en 1946 y en nuestro país, el primero en realizarse con éxito fue en el Hospital General del Centro Médico Nacional del I.M.S.S., en 1963.<sup>15</sup>

Es bien conocido el hecho de que una vez dominada la técnica quirúrgica del trasplante renal, la problemática en este tipo de operación es de tipo inmunológico, ya que las principales complicaciones siguen siendo el rechazo y la infección favorecida por la inmunosupresión<sup>16-18</sup>. El paciente que ha recibido un trasplante renal queda expuesto a múltiples complicaciones por el procedimiento quirúrgico en sí, su estado urémico, el tratamiento de inmunosupresión a largo plazo, complicaciones metabólicas, etcétera.

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de las complicaciones gastrointestinales de los pacientes que han recibido trasplantes renal en el C.H. 20 de Noviembre

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



I.S.S.S.T.E., que como es sabido aumentan importantemente la mortalidad de estos pacientes<sup>19, 20</sup>. Estudios previos han reportado que la incidencia de estas complicaciones varía del 6 al 37% de los pacientes transplantados<sup>21-26</sup> y la incidencia en 33 de nuestros 110 pacientes (30%), ilustra de manera similar la magnitud de este problema clínico.

La mortalidad en pacientes que han tenido complicaciones gastrointestinales, ha sido superior a la que aparece en el grupo global de receptores de injerto renal. Aldrete<sup>26</sup> reportó una mortalidad de 35% en pacientes con complicaciones gastrointestinales, en tanto que la mortalidad global de los receptores de transplante renal fue de 17%, aunque los pacientes con complicaciones en otros órganos y el rechazo del injerto fue también más frecuente y más severo.

Las enfermedades pre-existentes, uremia e inmunosupresión, indudablemente contribuyen a la aparición de complicaciones gastrointestinales después del transplante renal, pero los padecimientos gastrointestinales pueden también desarrollarse en ausencia de síntomas o antecedentes previos al transplante y no raramente en épocas tardías después de un transplante renal que ha tenido evolución satisfactoria.

El manejo satisfactorio de una complicación siempre que se presente, depende a menudo del reconocimiento temprano y de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

un tratamiento específico oportuno y apropiado. El tratamiento médico y/o quirúrgico de las complicaciones gastrointestinales del paciente con trasplante renal, adopta características especiales por la naturaleza del estado del paciente e indudablemente, el riesgo de complicaciones graves o incluso de muertes a consecuencia de dichas complicaciones es elevado.

En esta revisión, la complicación gastrointestinal más frecuente fue la gastroenteritis, la cual no se presenta entre las complicaciones que reporta la literatura que hemos revisado.

A continuación se analizarán cada una de las complicaciones gastrointestinales de este grupo de pacientes con trasplante renal.

#### GASTROENTERITIS

Como se sabe, una de las principales complicaciones de la inmunosupresión y a la vez la principal causa de muerte de los pacientes con trasplante renal es la infección y su gravedad se relaciona directamente con la intensidad de la terapia inmunosupresora.<sup>13,17</sup>

En los reportes de la literatura que hemos revisado no hay mención sobre la incidencia de gastroenteritis asociada a-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

la terapia inmunosupresora en el paciente con trasplante renal. En nuestra serie, hubo 8 casos que ameritaron internamiento por gastroenteritis severa, asociada en todos los casos a desequilibrio hidroelectrolítico y en uno de ellos (12.5%) fue la causa de muerte. Las causas más frecuentes de gastroenteritis son la bacteriana y la viral y otros tales como la tuberculosis o la infección por candida albicans, son menos frecuentes. Se confirmó la etiología bacteriana en 4 de nuestros pacientes siendo en 2 por *Salmonella typhi*, uno por *Shigella* y uno por *Escherichia coli*.

#### HEPATOPATIA.

Como está mencionado en el capítulo de resultados, solamente 6 (5.4%) de los 110 pacientes tenían antecedentes de hepatopatía, 3 meses a 2 años antes del trasplante renal, de los cuales 4 tenían AgAu positivo, uno HBsAg positivo y en uno el antecedente se sospecho en base a datos clínicos. De estos pacientes 5 han fallecido (85%) y uno vive hasta la actualidad (17%) y ninguno tuvo hepatitis después del injerto renal.

La antigenemia HBs antes del trasplante renal no se considera que implique mayor riesgo de enfermedad hepática e insuficiencia hepática después del trasplante renal<sup>27, 28</sup> sin embargo, sigue habiendo considerable controversia en relación-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

a este concepto.<sup>29-34</sup>

La incidencia de hepatopatía después del trasplante renal en nuestra revisión fue de 7 (6.3%) de los 110 pacientes lo cual está de acuerdo con la incidencia reportada en la literatura y que ha mostrado variación, dependiendo de los criterios para hacer el diagnóstico y que va del 7% (considerando elevación de las transaminasas<sup>4</sup> veces por arriba de lo normal o bilirrubinemia sérica total mayor de 2 mg %) <sup>29,35-37</sup> hasta un 67% (con prueba de retención de bromosulfaleína 2 veces por arriba de lo normal). En nuestra serie, solamente uno de los siete pacientes (14%) evolucionó a hepatitis crónica activa, lo cual también está de acuerdo con otros reportes<sup>38,39</sup> que señalan progresión a enfermedad hepática crónica que es causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con trasplante renal.<sup>40,41</sup>

Aunque no se ha realizado ningún estudio prospectivo en nuestro hospital sobre los estudios de función hepática en los pacientes con trasplante renal para determinar la incidencia real de hepatopatía, en este trabajo los criterios de inclusión fueron datos clínicos y de laboratorio que sugerían hepatopatía y solamente en un caso se comprobó hepatitis viral por biopsia hepática.

La etiología de la hepatopatía en el paciente con trans

TRABAJO CON  
FALLA DE ORIGEN

plante renal es variable. Los primeros reportes sobre esta materia se concentraron en la presencia de hepatitis B y su impacto en la población con trasplante renal, observándose que la mayoría de estos pacientes adquirían la hepatitis B mientras se encontraban en programa de hemodiálisis antes del trasplante renal o después de transfusiones sanguíneas. Con el advenimiento de técnicas más sensibles para la determinación de HBsAg en bancos de sangre, la incidencia de hepatitis B post transfusional ha disminuído, así como su incidencia en muchas unidades de diálisis.<sup>39,41</sup> Sin embargo, algunos reportes en años recientes han sugerido que la incidencia tanto de hepatitis como crónica no han cambiado en la última década. La incidencia de tal hepatopatía no es al parecer diferente en pacientes con trasplante renal con y sin hepatopatía endémica. Además, en algunas unidades de trasplantes la incidencia de hepatopatía crónica ha permanecido constante por períodos de 10 a 15 años, pero la etiología de la hepatitis ha cambiado de la claramente identificable hepatitis B a otras causas.<sup>40,42-44</sup>

Aunque pueden observarse casos esporádicos de hepatitis A en la población general así como en la de pacientes con trasplante, comunmente no hay evidencia de que la hepatitis A cause hepatopatía crónica ni en los pacientes normales ni en los inmunodeprimidos y los anticuerpos a virus de hepatitis A pueden estar presentes en la población general y en la población de trasplante renal.<sup>41,45</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En nuestros pacientes con trasplante renal no fue posible investigar otras causas de hepatopatía (diferentes de hepatitis B) debido a la falta de tecnología necesaria para identificación de estas causas específicas. Sin embargo, uno de los pacientes tuvo datos de afección hepática al parecer por drogas en base a los datos clínicos, la biopsia y la remisión de la sintomatología al disminuir los medicamentos.

Es bien sabido el hecho de que la azatioprina, así como otros medicamentos tales como la alfa metil dopa o la difenilhidantoína son capaces de provocar toxicidad hepática, daño que se normaliza al suspender dichos medicamentos. Esto está de acuerdo con la experiencia de varios grupos de trasplante renal.<sup>41,46,47</sup> Durante las primeras etapas de evolución del trasplante renal, se demostró que la azatioprina en dosis de 2 a 4 mg/kg/dfa, era tóxica tanto para el perro como para el hombre.<sup>40,41,48,49</sup> Sin embargo, en años recientes, con la práctica común de administrar 1.5 a 2 mg/kg/dfa de azatioprina, la documentación del papel importante de la azatioprina en la etiología de la enfermedad hepática clínica ha sido menos consistente.<sup>40,41,42,47</sup> Esto, sin embargo, no significa de ninguna manera que no sea importante suspender las drogas hepatotóxicas en pacientes con alteraciones hepáticas para evitar este problema.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Cuando los medicamentos no son la causa de las alteraciones hepáticas, deben investigarse otras causas, de las cuales las más frecuentes son las de origen viral. Un número de virus candidatos han sido propuestos, incluyendo hepatitis A, citomegalovirus, virus de Epstein - Barr, herpes simple, virus de varicela zoster y adenovirus.<sup>40</sup>

Rubin<sup>40</sup> ha sugerido que el diagnóstico de hepatitis crónica por citomegalovirus debe restringirse a los raros casos de viremia crónica por este virus y hepatitis, o a los pacientes con inclusiones nucleares características y cultivos positivos de la biopsia hepática.

Aunque los virus de Epstein - Barr pueden estar presentes, en los escasos trabajos que han investigado este tema la enfermedad hepática no parece tener una correlación clínica importante.<sup>41,50,51</sup>

La afección hepática por virus de herpes simple es sumamente rara.<sup>40,41</sup> De igual manera, aunque los adenovirus han sido aislados en algunos pacientes con transplante renal, no existe evidencia de que jueguen un papel importante en la etiología de la enfermedad hepática.<sup>40,41</sup>

Por los datos anteriores, se concluye que la hepatitis no A no B es la causa más frecuente de hepatopatía en los pa-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

cientes con trasplante renal. La posibilidad de cronicidad - observada en estos pacientes tal vez se relacione tanto con el estado de inmunosupresión como con la tendencia de los virus a causar enfermedad hepática crónica aún en pacientes normales.<sup>52</sup>

La determinación precisa de la epidemiología en la hepatitis no A no B en nuestros pacientes con trasplante depende del desarrollo de pruebas de laboratorio confiables para determinar su presencia. Sin embargo parece ser que las transfusiones sanguíneas por sí solas y la transmisión de persona a persona juegan un papel importante.

Parece ser que la enfermedad hepática crónica atribuible a hepatitis no A no B en el paciente transplantado, tiene un efecto supresor importante de las defensas del huésped que predispone a otras infecciones que comprometen a la vida.

Es probable que la hepatitis no A no B sea inmunosupresora, lo cual se fundamenta en dos observaciones: 1.- La supervivencia de los injertos (particularmente riñón de cadáver), es marcadamente menor en los pacientes que tienen hepatopatía (73% de mortalidad a un año) que en aquellos sin hepatopatía (50% de mortalidad a un año) (p menor de 0.01)<sup>9</sup> y 2.- La presencia de alteraciones en las poblaciones de linfocitos T. Cualquiera que sea el mecanismo, parece ser que existen impli-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



caciones prácticas de estas observaciones. En primer lugar, - deben realizarse todos los esfuerzos necesarios para evitar la hepatitis no A no B en estos pacientes, instituyendo medidas - que prevengan la transmisión de persona a persona y descartando las unidades de sangre de donadores que no hayan sido plenamente estudiados sobre hepatitis B y su actividad de alanina--minotransferasa del suero, cuyas elevaciones pueden ser marcadores de la presencia de hepatitis subclínica no A no B<sup>53</sup>; en--segundo lugar, debido a que los pacientes raramente eliminan - su hepatitis no A no B si la adquieren en el primer año pos--transplante, parece razonable diferir la intervención para permitir que los pacientes en programa de diálisis y con hepati--tis eliminen esta enfermedad antes del transplante. Desafortu--nadamente, debido a que los pacientes en programa de diálisis--tienen una tendencia a desarrollar enfermedad hepática crónica, esta recomendación puede no ser muy práctica. Finalmente es - probable que los pacientes con hepatitis no A no B puedan reci--bir cantidades menores de terapéutica inmunosupresora, ya que--la mayor sobrevida observada de los injertos sugiere que los -pacientes pueden recibir dosis menores de estas drogas sin cursar con pérdida de sus injertos y sería razonable esperar que--la alta incidencia de infecciones que comprometen la vida pu--dieran reducirse significativamente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ULCERA PEPTICA.

La identificación de los pacientes que tienen úlcera péptica antes del trasplante renal es sumamente importante, de ahí que los datos clínicos de secreción gástrica, radiológica y endoscópicos sean de valor fundamental para la identificación de estos pacientes y poder decidir el tratamiento adecuado para evitar la posible recurrencia de la úlcera o sus complicaciones después del trasplante renal, que como es sabido tiene una mortalidad elevada.

En nuestro trabajo, seis (5.4%) de los 110 pacientes tuvieron úlcera péptica comprobada antes del trasplante renal, de los cuales 3 tuvieron úlcera duodenal y 3 úlcera gástrica. De estos pacientes solamente uno fue sometido a tratamiento quirúrgico (vagotomía troncular y piloroplastia) antes del injerto, sin recurrencia después de este. Otro de los pacientes tuvo sangrado digestivo alto 5 meses después del trasplante por úlceras gástricas múltiples agudas controlado medicamente. Aunque ninguno de los 6 pacientes que tuvieron úlcera antes del injerto falleció a consecuencia de complicaciones de su enfermedad después del trasplante, uno de ellos tuvo sangrado por la úlcera después del injerto, lo cual representa un porcentaje elevado (20%) de esta complicación postransplante. Otros autores como Owens<sup>54</sup> y Spanos<sup>55</sup> han reportado un porcen-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

taje de recurrencia de la úlcera péptica de 72 a 83% después - del trasplante renal en los pacientes en quienes no se ha rea- lizado intervención profiláctica con reducción de la recurren- cia de 0 a 12% cuando se hacen intervenciones para la úlcera - antes del trasplante renal. Por otra parte Meyers<sup>25</sup> y cols.- reportaron que 11 de 14 receptores con enfermedad ulcerosa pép- tica documentada antes del trasplante renal tuvieron por lo - menos un episodio de sangrado después del injerto y 8 ocurrie- ron mas allá de 6 meses después de la intervención.

Cinco de nuestros 110 pacientes (5.4%), tuvieron úlcera péptica después del injerto renal. La enfermedad ulcerosa pép- tica después del trasplante renal se presenta con una frecuen- cia variable entre el 2.4 y el 16%.<sup>8</sup>

La discrepancia que existe en cuanto a la incidencia de úlcera péptica postrasplante según diversos autores, puede de- pender de varios factores como son las características propias del paciente antes del trasplante, el tipo de tratamiento pos- tinjerto e incluso el tipo de donador del trasplante. En - nuestra serie, los dos pacientes que fallecieron a consecuen- cia de sangrado de tubo digestivo alto, recibieron riñón de do- nador cadáver, (p menor de 0.001).

Se ha considerado que la frecuencia de úlcera péptica y sus complicaciones en receptores de trasplante renal está -

condicionada al tipo de trasplante realizado de tal forma que los pacientes que reciben riñón de donador vivo tienen una menor incidencia de úlcera durante el postoperatorio, lo cual puede relacionarse con otros factores como dosis menores de inmunosupresores y menor stress después del trasplante. Parece ser que la incidencia de úlcera péptica después del trasplante renal es mayor en los pacientes que reciben injeto de donador cadáver que los que lo reciben de donador vivo, probablemente por el hecho de que siendo la incidencia de rechazo mayor, lleguen a requerir mayores dosis de medicamentos. En la serie de Aldrete y cols<sup>26</sup> que reporta una incidencia de 3% de úlcera péptica, el 70% de sus donadores fueron vivos. Por el contrario, Owens<sup>54</sup> que tuvo una frecuencia de úlcera péptica de 10% después del trasplante, solamente 8 de sus 109 casos fueron de donador vivo.

Por otra parte en nuestra serie los dos casos de sangrado de tubo digestivo alto que fallecieron estuvieron asociados a rechazo agudo aunque sin ser estadísticamente significativo (p mayor de 0.05).

De nuestros pacientes, 4 (80%) de los 5 que desarrollaron úlcera péptica postrasplante habían recibido riñón de donador cadáver, (p menor de 0.001).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la experiencia de Moore y Hume<sup>23</sup>, la probabilidad de que los pacientes que reciben riñón de donador cadáver desarrollan úlcera es aproximadamente 5 veces mayor que la de aquellos que lo reciben de donador vivo.

Se han descrito numerosos factores que contribuyen al desarrollo de la úlcera péptica después de transplante renal. Entre ellos se encuentra el uso de corticoides, que impide la regeneración del tejido conectivo<sup>56</sup> y reduce la resistencia del epitelio intestinal a la acción corrosiva de los jugos digestivos. En vista de que el sangrado digestivo es la manifestación más frecuente, se ha considerado que los trastornos de la coagulación son también importantes ya que la azoemia, trombocitopenia inducida por drogas, el uso de inhibidores de plaquetas (dipiridamol) y el uso de anticoagulantes para diálisis como terapéutica antirechazo, son factores contribuyentes. La hipersecreción de ácido gástrico por hiperparatiroidismo secundario, así como la hipergastrinemia, también juegan un papel importante. Como resultado de la investigación de estos factores, diversos autores han reportado que la úlcera péptica ocurre con una frecuencia mayor en los receptores de donador cadáver, lo cual puede explicarse por una mayor incidencia de necrosis tubular aguda, así como mayor probabilidad de rechazo que requiere una mayor inmunosupresión.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La incidencia de hemorragia y perforación después del -  
transplante varía del 25% en los primeros reportes a menos del  
5% en algunas series recientes<sup>26,55</sup>. Debido a la inmunosupre-  
sión, el riesgo de sepsis y la frecuente necesidad de conti-  
nuar en diálisis durante el período de insuficiencia renal -  
transitoria, el riesgo de muerte después de complicaciones de-  
la úlcera, tales como perforación y hemorragia, en este grupo-  
de pacientes se aproxima al 50%.<sup>8</sup>

La úlcera gastroduodenal frecuentemente complica el ma-  
nejo de los pacientes con enfermedad renal en estados avanza-  
dos en programa de hemodiálisis crónica y también después del-  
transplante renal.<sup>57,58</sup>

La úlcera péptica después del transplante se caracteri-  
za por tener elevada mortalidad, como se ha hecho evidente en-  
nuestra serie (en la que fue del 40%) y en otros reportes.<sup>21,-  
23,26,59.</sup>

En nuestra serie los pacientes que cursaron con sangra-  
do de tubo digestivo alto y que no fueron intervenidos quirúr-  
gicamente fallecieron. Diversos trabajos han demostrado que -  
el tratamiento médico o quirúrgico de urgencia no ofrece una -  
tasa de sobrevida aceptable.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Diversos autores, entre ellos Spanos<sup>55</sup> y Owens<sup>55</sup> y Owens<sup>54</sup>, han demostrado que la intervención de la úlcera péptica antes del trasplante renal disminuye considerablemente la recurrencia postinjerto. Por otra parte, la mortalidad quirúrgica de la úlcera péptica antes del injerto es aceptable.

En conclusión, los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica bien documentada antes del trasplante, no deben incluirse en el programa de hemodiálisis-trasplante sin ser sometidos a cirugía electiva de la úlcera péptica antes de recibir el injerto, mediante vaguectomía superselectiva, caguetomía-piloroplastia o antrectomía-vaguectomía. Pueden ser excepciones los pacientes receptores de riñones de donadores vivos-familiares con buena histocompatibilidad o los pacientes que se han sometido a un trasplante renal previo sin haber desarrollado hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica. Todos los pacientes con enfermedad ulcerosa y todos aquellos con un grado de tubo digestivo alto de causa no determinada deben someterse a un programa de evaluación cuidadosa antes del trasplante renal que incluye estudios de secreción gástrica, serie gastroduodenal y endoscopia.

#### PANCREATITIS.

La pancreatitis aguda es una complicación relativamente frecuente que se presenta hasta en un 7% de los pacientes some

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tidos a transplante renal, de una semana a 7 años después del injerto.<sup>60</sup> En nuestra serie, solamente 2 pacientes (1.8%) - presentaron pancreatitis después del transplante. Cifras similares de incidencia fueron reportadas por Johnson y Nabseth en 1970<sup>61</sup> y otros autores han encontrado frecuencias mayores como Penn<sup>62</sup> quien encontró 5.6% de pancreatitis aguda en 301 pacientes transplantados con una incidencia más alta (14%) de hiperamilasemia asintomática.

La pancreatitis aguda que se presenta después del tratamiento renal es grave y puede dar lugar a la formación de pseudociste o bien a las variedades más graves de pancreatitis aguda como en los dos pacientes de nuestra serie, de los cuales uno tuvo pancreatitis necrotizante y el otro hemorrágica, ambas mortales. La mortalidad reportada por diversos autores en cuanto a pancreatitis aguda postransplante ha variado del 20%<sup>60</sup> hasta un 100% como ha sido reportado por Aldrete<sup>26</sup> y tal como se observó en nuestra serie.

Como se puede observar, la mortalidad en pancreatitis aguda después de transplante renal es mucho más elevada que la de la población general que es del 10%.<sup>63</sup>

No existe un tipo particular de enfermedad renal que predisponga al desarrollo de pancreatitis postransplante. En algunas ocasiones la pancreatitis puede presentarse algunos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



días después de realizado el injerto, lo cual puede seguir una forma de pancreatitis postoperatoria. En la mayoría de los casos, sin embargo, la pancreatitis puede presentarse algunos meses y no raramente varios años después del trasplante.

En los casos reportados por Rosemberg y Fernandez<sup>64</sup>, el tiempo promedio de aparición después del trasplante renal fue de 216 días. Johnson y Nabseth<sup>65</sup> encontraron una evolución más desfavorable de sus pacientes cuando la pancreatitis se desarrolló tres meses después de realizado el trasplante, al compararlos con los que tenían esta complicación antes de tres meses después de transplantados.

Diversos factores pueden contribuir al desarrollo de pancreatitis después del trasplante renal. Recientemente, Kawanishi y cols<sup>66</sup> y Nogueira y Freeman<sup>67</sup>, reportaron que la azatioprina causó pancreatitis aguda en pacientes tratados por enteritis regional. Sin embargo, el concepto de que la azatioprina pueda desencadenar pancreatitis aguda no es seguro. Los esteroides también se han relacionado como causa y patogenia de la pancreatitis tanto en el hombre como en el animal de experimentación. Carone y Lebow<sup>68</sup> encontraron en un estudio de 54 autopsias de pacientes que habían recibido esteroides, que 28.5% tuvieron pancreatitis focal, comparada con un 3.7% de un grupo control que no los había recibido. Por otra parte,

Oppenheimer y Boitnott<sup>69</sup> encontraron en un estudio que niños con nefrosis, tratados con esteroides, tenían una incidencia de 40% de pancreatitis, comparado con una incidencia de 15% en los que no habían recibido esteroides. El mecanismo por el cual los esteroides producen pancreatitis es desconocido y no se ha encontrado relación entre la dosis y el tiempo de tratamiento con la incidencia de pancreatitis. Se ha postulado que los esteroides al aumentar la viscosidad de las secreciones pancreáticas dan lugar a dilatación y obstrucción de los conductos pancreáticos y por este mecanismo pueden producir pancreatitis<sup>68</sup>. Sin embargo, el fenómeno de obstrucción ductal pancreática ha sido descrito en pacientes con uremia, obstrucción intestinal alta, colitis ulcerativa e infección grave. De hecho 39% del grupo tratado con esteroides de Carone Lebow<sup>68</sup> tenían infección severa, lo cual sugiere que ésta, después de la administración de esteroides, pueda causalmente relacionarse con la pancreatitis postranplante renal. La L-asparaginasa<sup>69</sup> también ha sido descrita como un probable factor causal de pancreatitis en el paciente con tranplante renal.

Es posible que la pancreatitis postinjerto pueda ser causada por virus relacionados con el estado de inmunosupresión del paciente y así los citomegalovirus se han encontrado en tejido pancreático.<sup>65</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Otros mecanismos propuestos incluyen el hiperparatiroidismo postoperatorio<sup>68</sup> y la vasculitis<sup>65</sup>. Tres posibles mecanismos pueden explicar la asociación entre pancreatitis e hiperparatiroidismo. La concentración de calcio elevado puede activar el tripsinógeno causando inflamación pancreática y necrosis; el calcio puede precipitarse en el medio alcalino del jugo pancreático, causando obstrucción ductal y pancreatitis, por último, la hormona paratiroidea puede tener un efecto directo sobre el páncreas.

El diagnóstico de pancreatitis en el paciente con transplante renal depende desde el punto de vista de laboratorio - de un aumento en el nivel de amilasa sérica. Cuando existe insuficiencia renal la evaluación de la amilasa puede ser difícil debido a que la mayor parte de los pacientes con pobre función renal tienen hiperamilasemia. La relación de depuración-amilasa-creatinina y la paracentesis diagnóstica, pueden ser de gran valor en el diagnóstico de pacientes en los que se sospecha pancreatitis postransplante renal. Ambos procedimientos son de realización sencilla y deben emplearse más frecuentemente.

Aunque en nuestros pacientes no se observaron complicaciones de la pancreatitis como pseudoquistes o abscesos, es conocido el hecho de que la mortalidad por estas complicaciones-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

en los pacientes con trasplante renal parece ser mayor que la reportada en la población general.

Entre las medidas profilácticas de pancreatitis post-transplante se encuentra la recomendación de evitar nefrectomía bilateral y esplenectomía simultáneas durante el injerto. Otras medidas profilácticas que pueden ser de ayuda, son el control de la enfermedad ulcero-péptica o enfermedades del tracto biliar antes del trasplante. Cuando está presente el hiperparatiroidismo secundario, debe ser controlado en el pre y post operatorio ya sea médica o quirúrgicamente. Los pacientes con trasplante renal deben tener determinaciones de amilasa sérica y urinaria en el postoperatorio, en relación a la depuración de creatinina.

Siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de pancreatitis cuando un paciente desarrolla dolor abdominal después del injerto y finalmente, como han sugerido Woods y cols.<sup>70</sup> debe insistirse en la supresión del alcoholismo en los pacientes transplantados, para evitar el desarrollo de pancreatitis por la ingesta de alcohol.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## COLITIS.

Como se ha mencionado en el capítulo de resultados, en nuestra serie se presentaron 3 casos (2.7%) de colitis amibiana comprobada, que tuvieron buena respuesta al tratamiento médico y con 0% de mortalidad.

En la literatura extranjera revisada no se encuentra reportada esta entidad como complicación en los pacientes con transplante renal. En nuestro país, en la serie publicada por Gutiérrez Carreño<sup>6</sup>, se observó una incidencia similar de 2.5% de colitis amibiana (4 pacientes de 160 transplantes). Aunque indudablemente la situación de inmunodepresión de los pacientes con transplante puede predisponer al desarrollo de colitis amibiana, es probable que la diferencia entre los reportes extranjeros y nacionales sea más bien debida a que la amibiasis es un padecimiento endémico en nuestro país.

En nuestra serie no se encontró ningún caso de otras formas de colitis que han sido reportadas por otros autores y cuya incidencia se ha reportado del 0.9% al 3.8%<sup>71</sup> de los pacientes con transplante renal. Otro estudio<sup>54</sup> de 42 transplantes con donador cadáver reportó una incidencia del 12% y la mortalidad ha sido del 50 al 100%. La mayoría de los casos reportados han sido colitis isquémicas pero se han reportado-

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

también casos de colitis pseudomembranosa por estafilococo, - por otras bacterias o por candida albicans. Los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar colitis que se manifiesta por diarrea sanguinolenta. Penn y cols.<sup>59</sup>, reportaron tres pacientes con trasplante renal que tuvieron úlceras inespecíficas - en el colon, en las que los cultivos fueron positivos a bacterias pero no se aislaron citomegalovirus. Aldrete<sup>26</sup> encontró en uno de sus pacientes con colitis, citomegalovirus en úlceras del colon. Desde el punto de vista clínico los signos y - síntomas son frecuentemente escasos y debe tenerse en alto grado de sospecha para establecer el diagnóstico. El dolor abdominal, la resistencia muscular y la fiebre están usualmente - presentes, pero otros datos como náuseas y vómitos, sangre en las heces, distensión abdominal y disminución de la peristalsis son más variables. Los estudios de laboratorio rutinarios son de poca ayuda. Warshaw y Welch<sup>71</sup> encontraron que en sus - pacientes con colitis y perforación el dato sobresaliente fue el predominio de polimorfonucleares.

El colon por enema es mas específico y cuando existe - posibilidad de perforación puede realizarse un estudio con medio de contraste hidrosoluble.

Los factores predisponentes al desarrollo de colitis - aguda y perforación son el tipo de trasplante, enfermedad diverticular del colon (previa al trasplante), uremia, redistribri

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

bución del volumen sanguíneo, terapia inmunosupresora, antibioticoterapia, radioterapia y el uso de enemas con sulfonato sódico de poliestireno (Kayéxelate).

Las recomendaciones para disminuir la incidencia de colitis aguda y mejorar la sobrevivida de los pacientes con trasplante incluyen la investigación rutinaria en los pacientes mayores de 50 años de enfermedad diverticular del colon, la prevención de hipovolemia postransplante, evitar el uso de enemas con sulfato sódico de poliestireno y en nuestro medio, la investigación sistemática de parasitosis intestinal incluyendo búsqueda de amiba en fresco.

Cuando se presente un caso de colitis aguda, debe establecerse tratamiento médico intensivo y siempre debe considerarse el tratamiento quirúrgico antes de que se presente una perforación intestinal.<sup>71</sup>

#### OBSTRUCCION INTESTINAL.

La obstrucción intestinal mecánica se observó con una incidencia de 2.7% en nuestra serie, la cual es discretamente menor que la reportada en la literatura y que ha variado de 3.2 a 5.7%.<sup>26</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Asimismo, como en otros trabajos publicados, en nuestra serie, la causa común de obstrucción intestinal fue la presencia de adherencias. Debido a que muchos pacientes con trasplante renal han tenido cirugía abdominal previa, siempre debe considerarse la posibilidad de obstrucción mecánica por bridas cuando se presentan síntomas y signos sugestivos, lo que debe confirmarse con los estudios radiológicos apropiados para instituir el tratamiento médico adecuado y considerar la necesidad de tratamiento quirúrgico temprano si no remite el cuadro o en cuanto se presenten datos clínico y/o radiológicos de obstrucción mecánica complicada ya que la omisión o el retraso del tratamiento quirúrgico se asocian a una elevada mortalidad como sucedió en nuestra serie en la que un paciente falleció (33.3%) sin ser operado.

Finalmente, aunque en nuestra serie no se observaron otras causas de obstrucción intestinal mecánica, siempre debetenerse en cuenta la posibilidad de otras causas de obstrucción que se observan en la población general.

#### PERFORACION INTESTINAL.

En nuestra serie se presentó solamente un caso entre los 110 pacientes (0.9%) siendo una incidencia menor que la encontrada por Meyers y cols<sup>25</sup> en su revisión de 343 pacientes,-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



en donde las complicaciones de perforación de estómago, intestino delgado y colon se presentaron en el 6.9%.

En el paciente de nuestra serie con esta complicación, hubo dos perforaciones en intestino delgado (que aparecieron 11 días después del trasplante renal), lo cual difiere de lo encontrado en la revisión de Meyers<sup>25</sup> en la que el sitio de perforación más frecuente fue el colon y el tiempo promedio de aparición de las perforaciones distales del intestino delgado fue de  $49 \pm 16$  días.

Las causas más frecuentes que se mencionan en la literatura son las iatrogenias y la infección alrededor del riñón transplantado.

La perforación debe sospecharse en pacientes con dolor abdominal generalizado y sospecha de infección perinefrítica. Estas infecciones ocurren en cerca del 5% de los receptores y en un elevado porcentaje de los pacientes que además desarrollan fistula urinaria.<sup>25</sup>

En el paciente de nuestra serie no se llegó al diagnóstico etiológico de las perforaciones, pero tuvo fistula urinaria en dos ocasiones, manifestada por primera vez dos meses después de las perforaciones y falleció a los 7 meses después-

de la aparición de estas a causa de absceso perinefrítico corroborado por punción. Tal vez estos dos factores expliquen la aparición de esta complicación.

Las medidas de prevención para este tipo de complicación son evitar manipulaciones innecesarias (diálisis peritoneal, enemas evacuantes, etc), sobre todo si son hechas por personal no capacitado, eliminación rápida y eficaz de infecciones alrededor del trasplante y sobre todo, evaluación cuidadosa del dolor abdominal en el paciente con trasplante renal.

#### COLANGITIS.

En uno de los pacientes se tuvo la sospecha de colangitis y aunque no fue comprobada quirúrgicamente, es conveniente mencionar que esta complicación puede presentarse en un paciente con ictericia dolor y fiebre, por lo que es importante realizar los estudios adecuados para precisar el diagnóstico ya que la mortalidad por colangitis reportada en la población general es elevada.

Es importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado entre esta complicación y la hepatopatía ya que el tratamiento de cada una es diametralmente opuesto.



Otras complicaciones gastrointestinales reportadas poco frecuentemente en la literatura y que no se observaron en nuestra serie incluyen la esofagitis por candida, linfoma del intestino delgado, trombosis mesentérica venosa recurrente, ascitis secundaria a fistula urinaria o trasudado de líquidos de la cápsula de riñón transplantado.<sup>71</sup>

Como ya se observó, la mortalidad global fue de 36,3% (40 de 110 pacientes). Las causas mas frecuentes de defunción fueron rechazo bronconeumonía, edema agudo de pulmón y choque séptico (Cuadro 13). Por último, la mortalidad global de las complicaciones gastrointestinales en nuestra serie fue de 6,3% (7 de 110) correspondiendo a sangrado de tubo digestivo alto por úlcera péptica, pancreatitis, gastroenteritis, obstrucción intestinal y colangitis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CUADRO 13

## TABLA GENERAL DE MORTALIDAD

CAUSA DE LA MUERTE	NUMERO DE CASOS
RECHAZO	8
BRONCONEUMONIA	6
EDEMA AGUDO DE PULMON	5
CHOQUE SEPTICO	3
MENINGITIS	3
SANGRADO DEL LECHO QUIRURGICO	2
SANGRADO POR ULCERA PEPTICA	2
PANCREATITIS	2
INFARTO DEL MIOCARDIO	2
GASTROENTERITIS	1
OCLUSION INTESTINAL	1
COLANGITIS	1
INFARTO PULMONAR	1
INFARTO CEREBRAL	1
TUBERCULOSIS PERITONEAL	1
TUBERCULOSIS PULMONAR	<u>1</u>
T O T A L -----	40

## CONCLUSIONES

1.- En 111 trasplantes renales realizados en la Unidad de Trasplantes del C.H. 20 de Noviembre las complicaciones han sido: Rechazo 47 pacientes (42.7%), urológicas 11 (10%), vasculares 10 (9%) y gastrointestinales en 30 pacientes (27%).

2.- En 6 de los 110 pacientes se encontró antecedente de enfermedad hepática antes del trasplante. El antecedente de enfermedad ulcerosa péptica antes del trasplante renal se encontró en 6 pacientes (5.4%).

3.- Las complicaciones gastrointestinales más frecuentes fueron: Gastroenteritis 8 pacientes (7.2%); hepatitis en 7(6.3%); úlcera péptica en 5(4.5%), obstrucción intestinal 3(2.7%), pancreatitis en 2 (1.8%); perforación intestinal 1 (0.9%) y un caso de colangitis (0.9%).

4.- La gastroenteritis en el paciente con trasplante renal puede presentarse como enfermedad aguda, grave que requiere hospitalización y que en nuestra serie tuvo mortalidad del 12.5%.

5.- En nuestra serie la causa más frecuente de hepatopatía fue la hepatitis viral tipo B. La evolución a la cronicidad

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

dad fue de 1 en 7 pacientes (14%) y no se pudieron identificar otras causas de hepatopatía por no disponer de recursos tecnológicos adecuados. La mortalidad por esta complicación fue del 0%.

6.- El manejo de los pacientes con hepatopatía después del trasplante requiere disminuir las dosis de inmunosupresores.

7.- Es importante identificar los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y su corrección quirúrgica para evitar el riesgo de recurrencia después del trasplante o sus complicaciones que tienen una alta mortalidad.

8.- La pancreatitis se presentó en 2 pacientes con mortalidad del 100%. Debe hacerse una evaluación cuidadosa de los pacientes que presentan dolor abdominal con determinaciones de amilasa, depuración de amilasa-creatinina y punción lavado-peritoneal para el diagnóstico temprano de esta complicación.

9.- Los casos de colitis observados en nuestra serie fueron de etiología amibiana (2,7%) por lo que es recomendable hacer una evaluación clínica y de laboratorio adecuados. La respuesta al tratamiento médico convencional es altamente satisfactoria.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

10.- La obstrucción mecánica en nuestra serie fue debida a adherencias. Ante la sospecha clínica deben practicarse los estudios necesarios para investigar esta posibilidad ya que la omisión o el retraso en la cirugía tienen una mortalidad muy elevada (33.3%) en nuestra serie.

11.- La perforación intestinal es poco frecuente (0.9% en nuestra serie), y debe sospecharse cuando se asocian fistula urinaria y absceso perinefrítico.

12.- Existen otras complicaciones gastrointestinales que no se observaron en esta serie.

13.- La mortalidad global de los 110 pacientes con transplante fue de 36.3% (40 de 110).

14.- La mortalidad por complicaciones gastrointestinales en este trabajo fue de 6.3% (7 de 110 pacientes).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFEPECNIAS

- 1.- Woodruff MF, Nolan B, Robson JJ, McDonald MK. Renal transplantation in man. Lancet 1969; 1:6.
- 2.- Hume DM. Kidney transplantation. In: Rapaport FT, Dausset J. Ed. Human transplantation. New York. Crane and Straton. 1968, 238.
- 3.- Murray JE, Wilson RE, Tihuey NL, Merrill SP. Five years experience in renal transplantation with immunosuppressive drugs; survival, function, complications and the role of lymphocyte depletion by thoracic duct fistula. Ann Surg 1968; 168:416.
- 4.- Converse JM, Casson PR. The historical background of transplantation. Ed. Human transplantation. New York, Crane and Straton inc. 1968: 135.
- 5.- Calne RY. Renal transplantation. 2nd ed. London. Edward Arnold 1967; 15.
- 6.- Gutiérrez CR. Transplante renal. México D.F. Ed. Centro Médico Nacional I.M.S.S. 1982: 122.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



- 7.- Lee HM, Madge EG, Mendez Picon G, Chatterjee SN. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Ed. Interamericana 1978; - 5,187.
- 8.- Garvin PJ, Carney K, Castaneda M, Codd JE. Peptic ulcer - disease following transplantation: the role of cimetidine. Am J Surg 1982; 144:545-548.
- 9.- La Guaglia MP, Tolhoff-Rubin NE, Dienstag JL, Cosimi AB, Herrin JT, Kelly M, Rubin RH. Impact of hepatitis on renal transplantation. Transplantation 1981;32:504-507.
- 10.- Perloff LJ, Hixon C, Petrella EJ, Grossman RA, Barker CF. Acute colitis in the renal allograft recipient. Ann Surg 1976;181:77-83.
- 11.- Carson SD, Rudd AF, Uchida K, Yokota K, West JC, Weil R.- Perforation in colon after kidney transplantation. Ann - Surg 1978;188:109-113.
- 12.- Salvatierra O, Feduska NJ, Cochrum KC, Najarian JS, Kountz SL. The impact of 1000 renal transplants at one center. - Ann Surg 1977;186:424-35.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 13.- Simmons RG, Clay SD, Simmons RL. Social and pysical rehabilitation of the adult transplant patient. In: Gift of life; the social and psychological impact of organ transplantation. Wiley Interscience series. New York: John Wiley&sons, 1977:48-88.
- 14.- Salvatierra O, Feduska NJ, Vincent F. Analysis of costs and out come of renal transplantation at one center. JAMA 1979; 241:1469-73.
- 15.- Ortiz QF, Quijano NM. Generalidades en el manejo del transplante de riñón en el hombre. Rev Mex Urol 1965;24:-263-
- 16.- Guttman RD. Renal transplantation. New Engl J Med 1979; -301:975.
- 17.- Guttman RD. Renal transplantation. New Engl J Med 1979; -301:1038.
- 18.- Rapaport FT. Transplantation biology and medicine. JAMA -1979;241:1704.
- 19.- Evans DB, Smellie WA. Complications. In: Calne Y. Clinical organ transplantations. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1971;286-287.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 20.- Starzl TE. Experience in renal transplantation. Philadelphia, WB Saunders Co. 1964:115.
- 21.- Hadjiyannakis EJ, Evans DB, Smellie WA, Galne RY. Gastrointestinal complications following renal transplantation. Lancet 1971;2:781.
- 22.- Julien PJ, Goldberg HI, Margulis AR, Belzer F. Gastrointestinal complications after renal transplantation. Radiology 1975;117:37.
- 23.- Moore TC, Hume DM. The period and nature of hazard in clinical renal transplantation. Ann Surg 1969;170:1.
- 24.- Rosekrans P. Gastrointestinal complications after renal transplantation. Radiol Clin 1978;47:32.
- 25.- Meyers WC, Harris N, Stein S, Brooks M, Jones SR, Thompson WM, Delford LS, Seigler HF. Alimentary tract complications after renal transplantation. Ann Surg 1979;190:535-542.
- 26.- Aldrete JS, Sterling WA, Hathaway BM. Gastrointestinal and hepatic complications affecting patients with renal allografts. Am J Surg 1975;129:115-124.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

- 27.- Chatterjee SN, Payne JE, Bischel. Successful renal transplantation in patients positive for hepatitis B antigen.- N Engl J Med 1974;291:62.
- 28.- Shons AR, Simmons RI, Kjellstrand CM. Renal transplantation in Australia antigenemia. Am J Surg 1974;128:699.
- 29.- Arnoff A, Gault MH, Huang SN. Hepatitis with Australia antigenemia following renal transplantation. Can Med Assoc J 1973;108:43.
- 30.- Levine AR, Ranek L. Asymptomatic chronic hepatitis. Correlations between isolated serum transaminase abnormality and liver biopsy. Gastroenterology 1970;58:371.
- 31.- Nielsen JO, Dietrichson O, Elling P, Christofferson P. Incidence and meaning of persistence of Australia antigen in patients with acute viral hepatitis. Development of chronic hepatitis. N Engl J Med 1971;285:1157.
- 32.- Pirson Y, Alexandre GP, Ypersele C. Long term effects of Hbs antigenemia on patient survival after transplantation. N Engl J Med 1977;296:194.

- 33.- Torisu M, Yokoyama T, Amenisya H. Immunosuppression, liver injury, hepatitis in renal, hepatic and cardiac homograft recipients: with particular reference to Australia-antigen. Ann Surg 1971;174:620.
- 34.- Vittal BS, Thomas W, Clouds BF. Acute viral hepatitis. - Course and incidence of progression to chronic hepatitis. Am J Med 1973;55:757.
- 35.- Berne TV, Chatterjee SN, Craig JR, Payne JE. Hepatic dysfunction in recipients of renal allografts. Surg Gynecol-Obstet 1975;141:171.
- 36.- Ireland P, Rashid A, von Lichtenberry F. Liver disease in transplant patients receiving azathioprine. Arch Intern Med 1973;132:29.
- 37.- Moore TC, Hume DH. The period and nature of hazard. Clinical renal transplantation. Ann Surg 1970;171:196.
- 38.- Ware AJ, Luby JP, Eingenbrodt EH. Spectrum of liver disease in renal transplant recipients. Gastroenterology 1975; 68:755.
- 39.- Anuras S, Pires, Borney WW. Liver disease in renal transplant recipients. Arch Intern Med 1977;137:42.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 40.- Rubin RH. Infection in the renal transplanta patient. In: Clinical approach to infection in the compromised host. - New York, Plenum Press 1981.
- 41.- Ware AJ, Luby JP, Hollinger B. Etiology of liver disease- in renal transplant patients. Ann Intern Med 1979;91:368.
- 42.- Moses MF, Ascher NL, Balforu HH Jr. Jaundice after renal- transplantation. Ann Surg 1978;188:783.
- 43.- Toussaint C, Dupont E, Vanherweghem JL. Liver disease in- patients undergoing hemodialysis and kidney transplanta- tion. Adv Nephrol 1979;8:269.
- 44.- Briggs WA, Lazarus JM, Birtch Ac. Hepatitis affecting he- modialysis and transplant patients: its considerations - and consequences. Ann Intern Med 1973;132:21.
- 45.- Szumuness W, Dienstag JL, Purcell RH, Harley Ej, Stevens- CE, Wong DC. Distribution of antibody to hepatitis A in - Urban Adult populations. N Engl J Med 1976;295:755.
- 46.- Alter HJ, Purcell RH, Feinstone SM, Holland PV, Morrow - AG. Non A non B hepatitis; a review and interim report on an ungoing prospective study. In: Vijas GN, Cohen SM, -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Schmid R, Viral hepatitis; a contemporary assessment of -  
etiology, epidemiology, pathogenesis and prevention. Phi-  
ladelphia: Granklin Institute Press, 1978:359.

- 47.- Pirson Y, van Ypersele C, Noel H. Liver disease in trans-  
plant patients. Proc Eur Dial Transplant Assoc. 1973; 10:  
434.
- 48.- Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA. Factors determining -  
short and long-term survival after orthotopic liver homo-  
transplantation. Surgery 1965;58:131.
- 49.- Sparberg M, Simon N, Del Greco F. Intrahepatic cholesta--  
sis dueto azathioprine. Gastroenterology 1969;57:439.
- 50.- Strauch B, Andrews, Miller G, Siegel M. Oropharyngeal ex-  
cretion of Epstein-Barr virus by renal transplant reci-  
pients and other patients treated with immunosuppressant-  
drugs. Lancet 1974;1:234.
- 51.- Cheeseman SH, Henle W, Rubin RH. Epstein Barr virus infec-  
tion in renal transplant recipients; effects of antithy--  
mocyte globulin and interferon. Ann Intern Med 1980;93:39.
- 52.- Berman A, Alter HJ, Ishak KG, Purcell RH, Jones EA. The -  
chronic sequelae of non A, non B hepatitis. Ann Intern -  
Med 1979;91:1.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 53.- Aach RD, Szmunes W, Mosley JW. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A non-B - hepatitis in recipients; the transmitted viruses study. N-Engl J Med 1981;304:989.
- 54.- Owens ML, Wilson SE, Saltzman R, Gordon E. Gastrointestinal complications after renal transplantation. Arch Surg 1976;111:467-71.
- 55.- Spanos PK, Simmons RL, Rattazzi L. Peptic ulcer disease - in the transplant recipient. Arch Surg 1974;109:193-197.
- 56.- Sautter RD, Zeffren SE. Adrenocortical steroid therapy in unusual gastrointestinal complications. Arch Surg 1959; - 79:346-56.
- 57.- Hampers CL, Schupak E, Lowrie CE, Lazarus JM. Long-term - hemodialysis. In: The management of the patient with chronic renal failure. 2nd ED. New York, Grune and Stratton - 1973;136-154.
- 58.- Chisholm CD, Mee AD, Williams G. Peptic ulceration: gastric secretion and renal transplantation. Br Med J 1977; - 1:630.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



- 59.- Penn I, Groth CG, Brettschneider J. Surgically correctable intrabdominal complications before and after renal homotransplantation. Ann Surg 1968;168:865-870.
- 60.- Corrodi P, Knoblanck M, Biswagner U. Pancreatitis after renal transplant. Gut 1975;16:285.
- 61.- Johnson WC, Nabseth DC. Pancreatitis in renal transplantation. Ann Surg 1970;171:309.
- 62.- Penn I, Durst AI, Machado M, Halgrison CG, Booth AS, Putman CW, Groth CG, Starzl TE. Acute pancreatitis and hyperamylasemia in renal homograft recipients. Arch Surg 1972 105:167.
- 63.- Banks PA. Acute pancreatitis. Gastroenterology 1971;61: 382.
- 64.- Fernandez JA, Rosenberg JC. Post-transplantation pancreatic Surg Gynecol Obstet 1976;143:795.
- 65.- Johnson WC, Nabseth DC, Banks PA. Acute pancreatitis in kidney transplant recipients. Ann Surg 1974;175:703.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 66.- Kawanishi H, Rudolph E, Bull PE. Azathioprine-induced acute pancreatitis. N Engl J Med 1973;289:357.
- 67.- Nogueira JR, Freedman MA. Acute pancreatitis as a complication of immunosuppressive therapy in regional enteritis. Gastroenterology 1972; 62:1040.
- 68.- Carone FA, Lebow AA. Acute pancreatitis in patients treated with ACTH and adrenal corticoids. N Engl J Med 1957; 257:690.
- 69.- Oppenheimer EH, Boitnott JK. Pancreatitis in children following adrenal cortico-steroid therapy. Bull Hopkins Hospital 1960;107:297.
- 70.- Woods JE, Anderson CF, Frohnet PP, Petrice CR. Pancreatitis in renal allografted patients. Mayo Clinic Proc 1972; 47:193.
- 71.- Warshaw, Welch MG, Ottinger LJ. Gastrointestinal complications in renal transplant. Supp Urol 1977;9:39-42.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN