

11227
107

zey



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

CENTRO MEDICO NACIONAL

20 DE NOVIEMBRE

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



**ENFERMEDAD HEPATICA EN EL PACIENTE
CON TRANSPLANTE RENAL**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DR. GABRIEL TOVAR BALDERAS

MEXICO, D. F. OCTUBRE DE 1994⁵

FALLA DE ORIGEN





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.

ENFERMEDAD HEPATICA EN EL PACIENTE CON
TRANSPLANTE RENAL

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE

DR. GABRIEL TOVAR BALDERAS
DRA. MARICELA ESCARELA SERRANO

I S S S T E

REALIZADO EN LA UNIDAD DE TRANSPLANTES
DEL CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE

TESIS RECEPCIONAL PARA LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA

DR. RAFAEL SANCHEZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE MEDICINA INTERNA

Rafael Sanchez Cabrera

DRA. MARICELA ESCARELA SERRANO
ASESOR DE TESIS

Maricela Escarela Serrano

DR. EDUARDO GUTIERREZ LLAMAS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

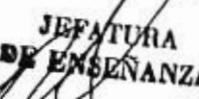
Eduardo Gutierrez Llamas



CENTRO HOSPITALARIO DE LA U DE CHILE

DRA. AURA ERAZO VALLE
JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACION
Y DIVULGACION

Aura Erazo Valle



JEFATURA DE ENSEÑANZA

DR. JESUS REY GARCIA FLORES
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
DE MEDICINA INTERNA

Jesús Rey García Flores

A DIOS

Principio y fin de todas las cosas.

A MIS PADRES
JOSE Y CATALINA

Con profundo amor y respeto mi
reconocimiento eterno por todo
y mas que me han prodigado en
la vida infinitas gracias -
padres.

A MIS HERMANOS
ROSY, OLGA Y SERVANDO

Fieles compañeros en la vida mi
agradecimiento por su compren--
sión y apoyo a través del tiempo.

A MARGOT MIRIAM:

A mi valiente compañera por su paciente
impaciencia, por todas las cosas buenas
que trajo a mi vida y por lo mas hermo-
so que me regalo:

MIRIAM GABRIELA
ABDIEL YAZIEL

A EDDY:

Por toda la compañía y amis-
tad brindada.

A mis Maestros de Medicina Interna
con profundo respeto y admiración,
por la paciencia y comprensión que
me brindaron.

A mis compañeros y amigos
-gracias- por la amistad
que me regalaron siempre
y tantos días de soledades
compartidas.

.... Y es tanta mi fe, que aunque no
tengo jardín ya compre una podadora.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION.	3
HIPOTESIS.	3
OBJETIVOS GENERALES	4
OBJETIVOS ESPECIFICOS	4
MARCO TEORICO	5
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSION.	18
CONCLUSIONES	22
FIGURAS	23
CUADROS	28
BIBLIOGRAFIA	33

RESUMEN

La enfermedad hepática es una entidad que afecta a los pacientes de trasplante renal, de etiología multifactorial - como consecuencia de los factores de riesgo a que están expuestos este grupo de pacientes dentro de los que destacan - procedimientos como hemodiálisis y transfusiones sanguíneas en el pretransplantado, como el virus de la hepatitis B y C, además que la inmunosupresión que sigue al trasplante renal los torna más susceptibles a las infecciones y a la aparición de efectos tóxicos sobre la función hepática por el uso de estos medicamentos. El propósito de este estudio es determinar la prevalencia, etiología y morbimortalidad de la enfermedad hepática.

Se realizó un estudio retrospectivo de 109 expedientes - de pacientes en la unidad de trasplantes del Hospital 20 de Noviembre, de los cuales 16 presentaron enfermedad hepática, - se valoraron presentación clínica, PFH, estudios de gabinete y biopsia.

La prevalencia fue de 14,67%. La etiología fué multifactorial corroborado por biopsia hepática: VHB, hepatitis tóxica, VHC, hemosiderosis.

La morbilidad fué de 6,4%. La mortalidad de 37,5% (6 pa

cientes), 4 fueron por falla hepática; 9 carecen de diagnóstico de enfermedad hepática, 7 contaron con biopsia, se determinó que la biopsia hepática es definitiva para el diagnóstico de la enfermedad hepática y se concluyó que no se cuenta con un seguimiento protocolizado de los pacientes con enfermedad hepática en nuestra unidad de trasplantes.

INTRODUCCION

En la actualidad el trasplante renal (TR) es considerado un procedimiento ideal para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) con resultados muy satisfactorios.(10)

La experiencia en México sobre TR ha mostrado buenos resultados y se realizan en más de 60 centros en el país. Tuvo su inicio en 1963 en que se realizó el primer TR y su promoción ha ido en aumento gradual, como consecuencia de los programas de trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR), y de trasplante renal de donador cadavérico (TRDC) con predominio del primero.

Sin embargo, los pacientes que son sometidos a TR están expuestos a complicaciones de las cuales destaca la enfermedad hepática.(18,24). Esto es resultado de los factores de riesgo que presentan estos pacientes como antecedentes de hepatitis, y la hemodiálisis, las multitransfusiones, el tratamiento inmunosupresor, los cuales ocasionan la adquisición de infecciones virales y toxicidad hepática por uso crónico de medicamentos como la azatriopina.

El propósito de nuestro estudio es determinar la prevalencia, etiología y morbilidad de la enfermedad hepática

en nuestra unidad de trasplantes con el fin de brindar un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado a este muy especial grupo de pacientes.

JUSTIFICACION

Las enfermedades hepáticas son entidades que con mucha frecuencia contribuyen a incrementar las tasas de morbimortalidad de una unidad de transplantes.

Carecemos de información específica en nuestro medio de la prevalencia, etiología y morbimortalidad de estas alteraciones en este grupo específico de pacientes.

Por lo tanto es significativo conocerlas con el fin de realizar un diagnóstico temprano, así como el de instituir un tratamiento adecuado.

HIPOTESIS

Los pacientes previamente al transplante renal por lo general son sometidos a procedimientos como hemotransfusiones y hemodiálisis, estas situaciones los exponen al virus de la hepatitis B y C, además que la inmunosupresión que sigue al transplante renal torna más susceptibles a estos pacientes a las infecciones y a la aparición de efectos tóxicos sobre la función hepática por el uso de estos medicamentos; por lo que consideramos que la prevalencia y etiología de la enfermedad hepática es variada y está asociada a múltiples factores ya descritos.

OBJETIVOS GENERALES

Determinar la prevalencia y etiología, así como la morbi
mortalidad de la enfermedad hepática en el paciente con trans
plante renal

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar la prevalencia de alteración hepática en los -
pacientes con trasplante renal.
- 2.- Investigar cuál es la etiología de la enfermedad hepática
en los pacientes con trasplante renal.
- 3.- Determinar la morbimortalidad de estas alteraciones en -
este grupo de pacientes.

ENFERMEDAD HEPATICA EN EL PACIENTE CON TRANSPLANTE RENAL

MARCO TEORICO

El transplante renal (TR) constituye actualmente un procedimiento común e ideal para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) con resultados muy satisfactorios.(10)

En México el TR se inició en el año de 1963 en que se realizó el primer TR, desde entonces se han practicado 3552 - en más de 60 centros hasta el año de 1992 (8), con muy buenos resultados en los cuales se han reportado una supervivencia a los 2 años de 94% y una sobrevida del injerto de 88%.(8)

El ISSSTE ha contribuido aproximadamente con 570 transplantes.

El paciente con TR presenta complicaciones dentro de las que destaca la enfermedad hepática y su frecuencia reportada en varias series va de 5 a 40%.(18,24)

La causa de alta frecuencia radica en:

I.- Etiología multifactorial.

Infecciones principalmente virales como: virus de la hepatitis B(VHB), C(VHC), D(VHD), citomegalovirus (CMV), toxicidad por inmunosupresores (azatriopina), cirrosis, neopla-

sias y otras. (17,18,23,24,35,36).

II.- Factores de riesgo inherentes a patología de base (IRCT).

Sexo masculino, edad mayor de 18 años, abuso previo de alcohol, antígeno de superficie de virus de la hepatitis B+(HBsAgs), niveles de ferritina mayores de 800ng/ml.

Como es evidente un alto porcentaje de nuestros pacientes están expuestos a estos factores, por lo que es pertinente analizarlos con detalle. Antes de continuar es necesario definir el concepto de enfermedad hepática como: "la elevación de transaminasas por más de tres meses posterior al TR con o sin cortejo clínico y sea cual sea su etiología".

La inmunosupresión a la que son sometidos los pacientes con TR los torna más susceptibles a que presente procesos infecciosos; así tenemos que el 60% son bacterianos, 26% virales y 5% por parásitos del tipo de pneumocysti carinii (25, 35), sin embargo las infecciones que nos dan manifestaciones hepáticas son principalmente virales, ya que estos son hepatotrópicos.(36)

La hepatitis viral aguda es una infección sistémica que afecta predominantemente al hígado y en su patogenia han sido involucrados los agentes virales (VHA, VHB, VHC, VHD asociado a VHB).

Todos estos virus producen enfermedades similares cuyo espectro clínico va por una parte desde una infección asintomática que pasa inadvertida hasta infecciones agudas fulminantes y mortales, por otra parte desde infecciones subclínicas persistentes hasta enfermedad hepática crónica rápidamente progresiva que lleva a la cirrosis e incluso al carcinoma hepatocelular. Aunque la infección crónica es propia de los virus transmitidos por la sangre (VHB, VHC, VHD). La hepatitis viral se define como la elevación de transaminasas asociado a antigenemia positiva, con o sin elevación de bilirrubinas y se considera que existe un riesgo potencial de 4.4 por cada 100 casos (8), el tiempo de presentación va de los 2 a 14 meses posterior al TR y la mortalidad es directamente proporcional con la presentación clínica y los niveles de transaminasas.

HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B se origina por un hepadnavirus de 42 nm con cubierta externa (HBsAg), centro con núcleo cápside interna (HBcAg), DNA polimerasa y genoma de DNA con doble filamento parcial. La forma circulante de HBcAg es el HBeAg marcador de replicación e infectividad virales. Existen estudios recientes que tratan de evaluar el impacto del TR con antigenemia positiva, los cuales han concluido que el incremento de mortalidad de la enfermedad hepática en portadores crónicos de HBsAg quienes van a ser sometidos a TR está

mayormente confinado a quienes tienen HBeAg y/o VHB DNA+ antes de la transplatación.(19,26,31) La terapia actual con interferon no ha sido muy alentadora para evitar la recurrencia de la enfermedad y no en todos los casos es susceptible de controlarse.(29)

HEPATITIS DELTA

Es un virus ARN defectuoso que coinfecta con el VHB y necesita del auxilio de éste para poder replicarse y expresarse, aumenta la gravedad de la infección por VHB que puede conducir a cirrosis y a veces a hepatitis fulminante aguda. La existencia de inmunoensayo y laboratorio más sofisticado ha hecho posible su detección.(20)

HEPATITIS C

La HC ha sido reconocida como una causa mayor de enfermedad hepática en el grupo de pacientes con TR, pero hasta hace poco tiempo el diagnóstico de esta enfermedad no podía ser confirmado. La infección por VHC es responsable de un 60 a 90% de hepatitis postransfusional y de un 80% de casos de cirrosis criptogénica y una prevalencia del 20% en pacientes que van a ser sometidos a TR.(3)

Se ha descrito que existe una prevalencia del 12 al 16% de VHC en pacientes con IRCT sometidos a hemodiálisis.(3)

Existe controversia en diferentes estudios sobre la repercusión de HC en el paciente con TR; en general se ha concluido que no altera la sobrevida de los pacientes y la enfermedad hepática que se presentó no tradujo enfermedad renal - por lo que se considera que la HC no es una contraindicación para el TR. (2,3,19,27,32)

El advenimiento de técnicas diagnósticas del tipo del inmunoensayo enzimático de primera generación (EIA-I) y de segunda generación (EIA-II) ha hecho posible el diagnóstico de esta enfermedad en este grupo de pacientes.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

El CMV fué aislado por primera vez en 1956, desde entonces una variedad de infecciones comunes le han sido atribuidas, especialmente si ocurre que existe un estado inmunológico deficiente; ha estado involucrado en infección por CMV postnatal, hepatitis en el adulto e infección postransfusional. La infección por CMV es la más importante que ocasiona significativa morbilidad en el grupo de pacientes con TR, así tenemos que las manifestaciones clínicas de enfermedad por CMV puede variar desde una mínima leucopenia hasta la de una neumonía intersticial letal o falla hepática.

Existen dos principales formas de infección:

- 1.- Infección por CMV primario en los cuales el receptor

no tiene anticuerpos (Abs) detectables a CMV previos al TR y tiempo después se torna seropositivo por adquisición, ya sea de productos sanguíneos o un injerto y es infectado con un virus latente de un donador seropositivo.

2.- Esta es la forma más común y consiste en la reactivación postransplante de infección por CMV en un receptor previamente seropositivo.(19) Se reconoce que entre 60 a 90% de los receptores de TR presentan evidencia serológica de CMV en el primer año postransplante y que 35% desarrolla enfermedad evidente y 2% muere por complicaciones relacionadas con CMV. (13,14) La enfermedad suele presentarse a partir del cuarto mes postransplante y los pacientes que son sometidos a terapia con suero antilinfocítico y OKT3 son aun más susceptibles.

El tratamiento efectivo de la enfermedad por CMV clínica es posible con medicamentos como el ganciclovir, sin embargo su uso está limitado cuando se asocia con neutropenia, sobre todo en pacientes con deterioro de la función renal; la aplicación temprana del fármaco ha dado resultados satisfactorios pero aún éste, cuando se aplica en etapas avanzadas difícilmente obtendrá resultados satisfactorios.(12) El desarrollo de técnicas de diagnóstico para CMV ha hecho posible la detección de la enfermedad con un abordaje temprano en este grupo de pacientes.(1,5,9)

INMUNOSUPRESORES

Es bien sabido que el manejo del TR requiere de la presencia de fármacos que sean capaces de disminuir la respuesta inmune con el fin de contrarrestar el fenómeno de rechazo, - en la actualidad se utilizan combinaciones de fármacos denominados de doble esquema (prednisona-azatriopina) y triple esquema (prednisona, azatriopina, ciclosporina), de éstos la azatriopina ha demostrado ser el más hepatotóxico; es un imidazol derivado de la 6-mercaptopurina que causa alteración hepática leucopenia dependiendo mucho de la idiosincracia del individuo.(35) El daño histológico se produce al haber necrosis centrolobulillar y colestasis intrahepática; generalmente la sintomatología aparece los primeros 60 días de iniciado el tratamiento y se reporta regresión de las lesiones al suspenderse el fármaco.(15,33,34)

CICLOSPORINA (CyA)

Actualmente con el advenimiento de fármacos como la CyA (4,6,7), las dosis utilizadas de AZT se han disminuido, dando como resultado una mejor inmunomodulación y menos efectos tóxicos de la AZT.(11,15) La CyA es un agente descubierto en 1978, el cual no había dado manifestación de lesión hepática, ya que su acción tóxica radica a nivel renal. Sin embargo, - la literatura reporta potencialización de sus efectos secundarios si se combina con medicamentos tipo ketoconazol y calcio

antagonistas con los cuales se han descrito lesiones hepáticas.(30) Es hasta 1991 en que se describe que la CyA también produce daño hepático, ya que se metaboliza en hígado por medio del citocromo P 450, los efectos colaterales cedían rápidamente con dosis de reducción.

NEOPLASIAS MALIGNAS

Se ha establecido que las neoplasias en el grupo de pacientes con TR son 100 veces más frecuentes que en la población en general, no es bien conocido el mecanismo pero se piensa que influye el mismo estado de inmunosupresión. En un estudio realizado en México en 1992 se encontró que un 5.4% de esta entidad en pacientes transplantados los tumores reportados más frecuentes fueron carcinoma de células escamosas con un 63.3% de presentación, y el linfoma no Hodgkin le correspondió el 9%.(28)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes de transplante renal (TR) que comprendió del 15 de enero de 1974 al 31 de agosto de 1994 en la unidad de TR del hospital 20 de noviembre.

Se seleccionó a los que presentaron alteración hepática agrupándolos por edad, sexo, tipo de donador, inmunosupresión doble esquema (pred, AZT), triple esquema (pred, AZT, CyA), hemodiálisis, rechazo de TR, antecedentes transfusionales y etiología de IRCT.

La enfermedad hepática fué definida como: "La elevación de transaminasas por más de 3 meses posterior al TR con o sin cortejo clínico y sea cual sea su etiología.

Se documentó la presencia de alteraciones clínicas como: ictericia, acolia, coluria, hepatomegalia, hipertensión portal, encefalopatía hepática. Se evaluaron resultados de laboratorio como: pruebas de funcionamiento hepático (PFH) con los siguientes valores de referencia: Alanina amino transferasa (ALT: 5-35UI/L, aspartato amino transferasa (AST:5-40UI/L), fosfatasa alcalina (FA; 45-125UI/L), deshidrogenasa láctica (DHL: 90-250UI/L, bilirrubina directa (BD: 0-.03 Mgs/dl); bilirrubina indirecta (BI: 0-0.7 Mgs/dl), bilirrubina total

(BT; 0.3-1 Mgs/dl); así como serológicos para el virus de la hepatitis B, C y D, citomegalovirus (CMV) previos al TR y posterior a éste.

Se registraron y analizaron resultados de estudios de gabinete como: gamagrama hepático (GGH), ultrasonograma de hígado y vías biliares (USGH), biopsia hepática (BH) en los pacientes que contaron con ellos.

El tratamiento estadístico de los datos fué con: media (\bar{X}), desviación estandar (DS).

RESULTADOS

Se revisaron 109 expedientes de pacientes obteniéndose los siguientes resultados: se detectaron 16 con alteración hepática con un rango de edad de 13 a 56 años (X 31.6, DS 12.9 años) que por grupos correspondió a: 11-20 (4), 21-30 (2), 41-50 (5), 51-60 (1) Fig. 1; 8 pacientes fueron femeninos y 8 masculinos (Fig. 2); 13 se sometieron a TRDVR y 3 a TRDC (Fig. 3); 9 recibieron doble esquema y 7 triple esquema (Fig. 4); 10 recibieron tratamiento de la IRCT con hemodiálisis previos al TR, 6 tuvieron rechazo agudo del TR del tipo de la necrosis tubular aguda (NTA), los 16 pacientes tuvieron antecedentes transfusionales (cuadro II).

La etiología de la IRCT fué: glomerulonefritis crónica 13 (GNC), nefropatía lúpica 1 (NL), síndrome de Alport 1 (SA); nefropatía obstructiva 1 (NO) fig. 5. La presentación clínica que predominó fué la ictericia en 5 pacientes; 1 paciente tuvo hipertensión portal y encefalopatía hepática (cuadro II). La forma más común de presentación de la enfermedad hepática se manifestó por alteración de uno o más parámetros de laboratorio como sigue: Cuadro I.

- 1.- ALT: rango 9-659 UI/L X 188 UI/L, DS 148 UI/L
- 2.- AST: rango 17-759 UI/LL, X 220UI/L, DS 182 UI/L
- 3.- FA: rango 48-68 UI/L, X 208 UI/L, DS 170 UI/L
- 4.- DHL: rango 120-627 UI/L, X 304 UI/L, DS 161 UI/L

- 5.- BD rango 0.1-6 mgs/dl, X 1.2mgs/dl, DS 1.5 mgs/dl
- 6.- BI rango 0.1-3.2 mgs/dl, X 0.93mgs/dl, DS 0.25mgs/dl
- 7.- BT: rango 0.3-8.5 mgs/dl, X 2mgs/dl, DS 2.1 mgs/dl

De los 16 pacientes 4 (25) tenían HBsAgs+ previo al Tr, 2 (12.5%) AbsVHC y 3 (18.75%) CMV+ posterior a TR; 3 tuvieron GGH que reportó lesión hepática difusa, 6 contaron con biopsia hepática que reportaron: hepatitis crónica persistente 3 (HCP); esteatosis medicamentosa 2 (EM), hemosiderosis 1 (HEM); cirrosis 1. Fig. 9, cuadro II.

Solo en 7 pacientes se documentó la enfermedad hepática corroborada por biopsia en relación a las siguientes patologías: VHB 3 pacientes (18,75%); hepatitis medicamentosa 2 (12.5%); cirrosis 1 (6.25%); 9 pacientes no contaron con diagnóstico ya que carecían de biopsia hepática Fig. 6, correspondiéndole una morbilidad global de 6.4% y de 43.75% en el grupo de pacientes con enfermedad hepática.

La mortalidad encontrada fue en relación a: CMV 2 (12.5%), VHB 1 (5.25%), sin diagnóstico 1 (6.25%) que terminaron con falla hepática, de los otros 2 pacientes uno falleció por infarto agudo al miocardio (IAM) y el otro por NTA (fig. 7) correspondiéndole una mortalidad en nuestro grupo de estudio de 37.5%.

La prevalencia de enfermedad hepática fué de 14.67%.

La etiología de la enfermedad hepática corroborada por biopsia hepática y serológicos quedó como sigue: VHB 3 pacientes, VHC 1 (cirrosis), hepatitis tóxica por medicamentos 2 (1 con CMV+), hemosiderosis 1 (AbsVHC) fig. 8, cuadro II. Correspondiéndoles una prevalencia de 2.75%, 1.8%, 0.91%, 0.91% respectivamente.

DISCUSION

La enfermedad hepática encontrada en este estudio se -
mostró evidente en la segunda, tercera y cuarta década de la
vida (Fig. 1), la relación que encontramos en estos grupos -
de pacientes sobre todo en la segunda y tercera década es que
la mayoría de los pacientes estuvieron sometidos a procedi-
mientos como hemodiálisis y transfusiones sanguíneas pretrans-
plante (Cuadro II) lo que les condiciona factores de riesgo -
para adquirir enfermedades transmitidas por estos medios ta-
les como VHB, VCH, CMV, los cuales han sido descritos reitera-
tivamente en la literatura mundial (3,12,13,17,18,19,22,23,24,
26,27,35,36).

No encontramos relación de la enfermedad hepática con el
sexo ya que la mitad del grupo en estudio con alteración hepá-
tica la mitad fué femenino y la otra mitad masculino (Fig. 2).

La enfermedad hepática detectada es frecuentemente sub--
clínica, ya que tenemos que el primer dato que se presentó
fué la elevación de las PFH (cuadro I), por lo que considera-
mos que son parámetros confiables para el diagnóstico y segui-
miento de enfermedad hepática en pacientes con TR. Encontra-
mos que la etiología es multifactorial correspondiendo en pri-
mer lugar al VHB, siguiendo en frecuencia la hepatitis tóxica
por medicamentos VHC y hemosiderosis (pacientes #6,7,8,10,12,
13,15), (Cuadro II), lo anterior se desprende de los datos -

ESTE TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

19

de los pacientes en los cuales se documentó por medio de biopsia hepática (Fig. 9). En 9 pacientes se carece de datos de laboratorio y gabinete que apoyen la etiología de la enfermedad hepática. El VHB fue la causa principal siguiéndole en frecuencia la hepatitis tóxica, VHC y hemosiderosis, lo que correlaciona con la literatura mundial, sin embargo la prevalencia de cada una de estas enfermedades es más baja en nuestro estudio que lo reportado por Alison y Pingle (18), T Stempall (3), T.M. Chan (3,32), Sharma (17), en contraste tenemos un número más alto de pacientes sin diagnóstico en comparación con lo descrito por Alison y Pingle.(18)

Existe mucha controversia respecto al TR de pacientes con antigenemia+ (11,12,13,14); en nuestro estudio encontramos que 4 (25%) tuvieron HBsAgs+ previos al TR (pacientes #7, 8,9,10) (Cuadro II), actualmente estos pacientes han manifestado enfermedad hepática subclínica y su estado en general es bueno, habiéndose registrado sólo un fallecimiento por falla hepática (paciente #8, cuadro II). Estos hallazgos nos sugieren que el desarrollo de enfermedad hepática fatal es reducida en nuestro grupo, sin embargo es pertinente que se realicen detección de HBeAg y VHB DNA, ya que estos están implicados con un aumento en el riesgo de enfermedad hepática fatal en relación a lo descrito por Fairley en 1991.(31)

La hepatitis Tóxica por medicamentos fue la segunda causa en frecuencia encontrada en nuestro estudio (pac. 12,15) -

(Cuadro II), el primero tratado con doble esquema y el otro con triple esquema +AbsVHC+, con respecto a lo anterior la biopsia solo mostró datos de hepatitis tóxica a pesar de que el segundo paciente era portador de VHC no siendo significativo en este caso. En el pac. #13, se determinó cirrosis hepática por VH + AbsVHC + como causa de ésta, lo cual está en relación con lo descrito de que la infección por VHC es responsable de más del 80% de cirrosis criptogénica (3). en el pac. #6 la BH determinó hemosiderosis a pesar de ser portador de AbsVHC no se demostró que este VHC estuviera involucrado en la causa de disfunción hepática en el paciente en particular. (Fig. 6, Cuadro II). Los pacientes #1,3,5,11,14,16 carecen por completo de laboratorios y estudios de gabinete para determinar la etiología de la enfermedad hepática, lo que traduce un aumento de la morbimortalidad, esto tal vez es atribuible al control de expedientes en forma adecuada que origina pérdida de laboratorios y estudios de gabinete, además se agrega la falta de métodos diagnósticos de que se adolece y que va en detrimento del estudio adecuado de este tipo de pacientes.

La morbilidad encontrada está en relación a VHB, hepatitis tóxica, cirrosis y hemosiderosis y le correspondió un 6.4%, sin embargo carecemos de un diagnóstico definitivo de enfermedad hepática en 9 pacientes. Fig. 6. La mortalidad global detectada fué de 5.5% y de 37.5% en los pacientes con disfunción hepática, solo en 1 de los pacientes se documentó

la causa del fallecimiento (pac. #8, cuadro II), el diagnóstico de muerte fué VHB, los pac. #2,4 el diagnóstico fué CMV y 1 (pac. #16) carece de diagnóstico, las otras 2 causas se catalogaron como extrahepáticas: pac. #1,14, por lo que podemos apreciar en estos pacientes, no se cuenta con diagnóstico de muerte precisa por carecer de biopsia hepática o necropsia.

Consideramos que no se cuenta con un seguimiento protocolizado de la enfermedad hepática, ya que en mayor o menor grado los pacientes carecen de controles de laboratorio y gabinete que requieren, y si a esto agregamos la falta de métodos diagnósticos adecuados de que se adolece traduce una morbimortalidad que es susceptible de un mejor control.

La prevalencia encontrada en nuestro estudio de enfermedad hepática es de 14.67%, lo cual está en relación a lo reportado por Alison y Pingle en 1992.(18)

CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de enfermedad hepática en nuestra unidad de TR es de 14.67%.
- 2.- La etiología de enfermedad hepática es multifactorial - identificándose como causa principal: VHB, hepatitis tóxica y hemosiderosis.
- 3.- El TR con antigenemia positiva no demostró ser un factor determinante para la progresión de la enfermedad hepática.
- 4.- Se determinó que las PFH (ALT, AST, FA, DHL, BD, DI, BT) son parámetros confiables para el diagnóstico en los pacientes con TR.
- 5.- La biopsia hepática es definitiva para el diagnóstico de enfermedad hepática en el grupo de pacientes con TR.
- 6.- La morbilidad encontrada fué de 6.4%.
- 7.- La mortalidad global fue de 8.25% y de 37.5% en el grupo de pacientes que presentaron enfermedad hepática.
- 8.- No se cuenta con un seguimiento protocolizado de los pacientes con enfermedad hepática en nuestra unidad de transplantes.

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENAL DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

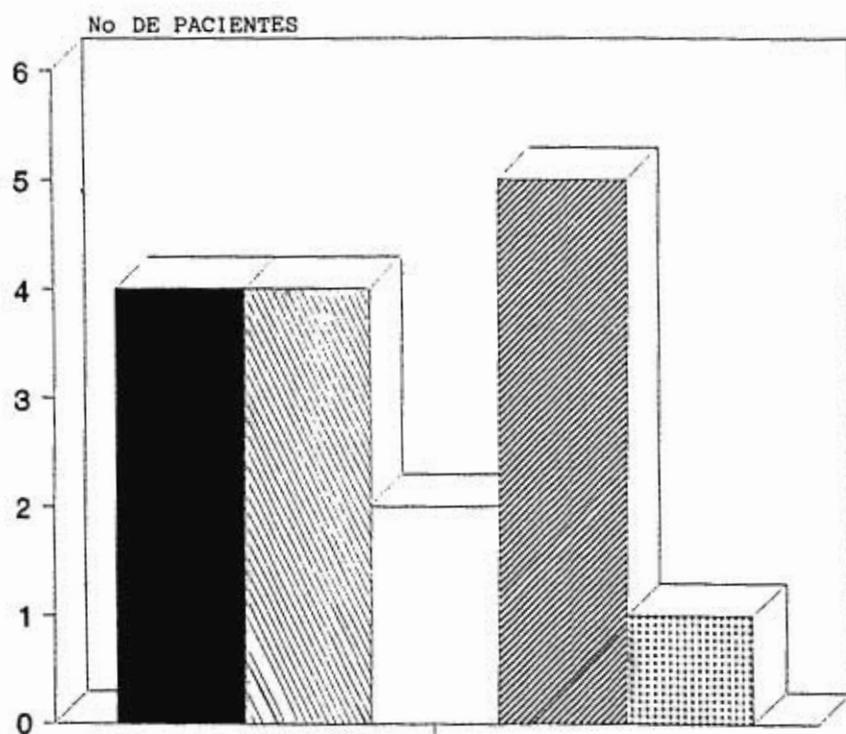
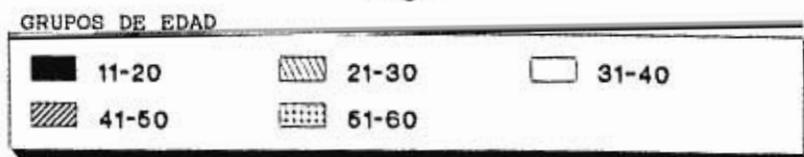


Fig.1



ISSSTE

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENA
DISTRIBUCION POR SEXO

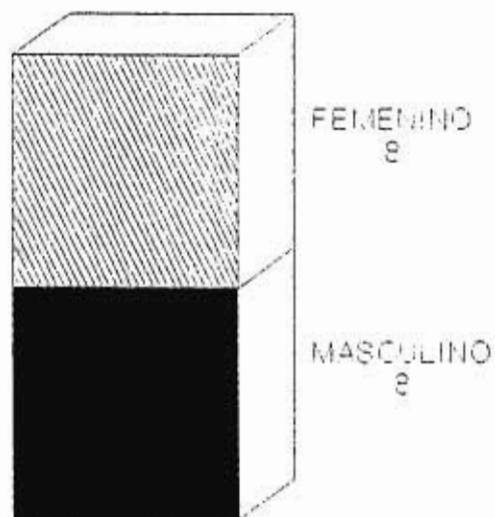


Fig.2

ISSSTE

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENAL
DISTRIBUCION POR TIPO DE DONADOR

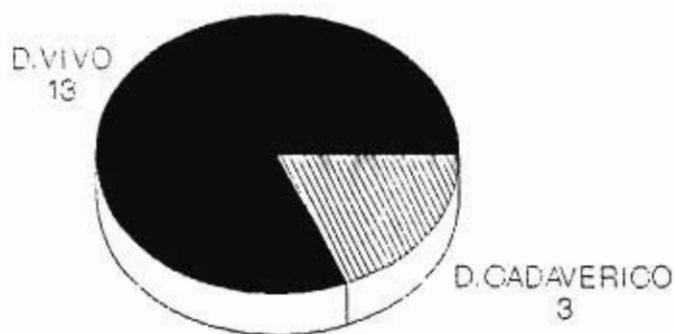


Fig.3

ISSSTE

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENAL
DISTRIBUCION POR TIPO DE INMUNOSUPRESION

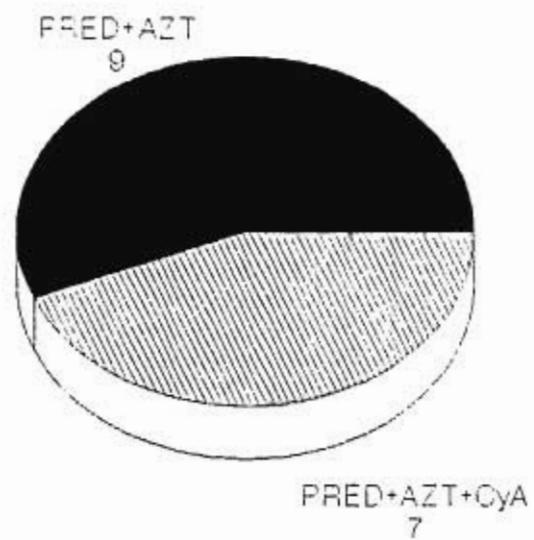


Fig.4

Enfermedad Hepática en transplante renal

Etiología de I.R.C.T.

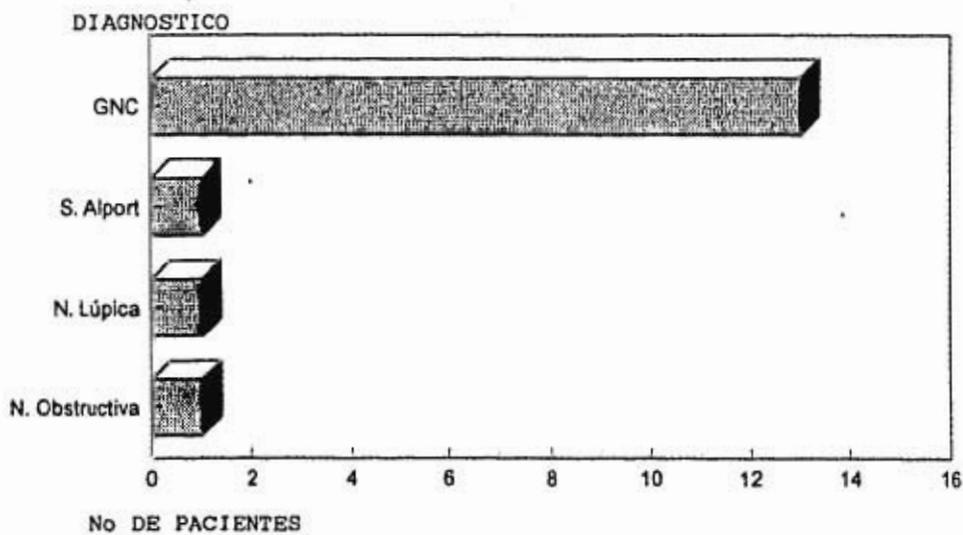


Figura 5

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENAL
MORBILIDAD POR BIOPSIA

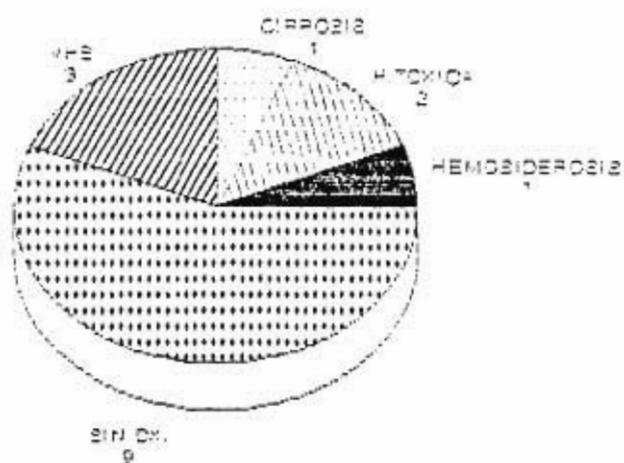


Fig.6 TOTAL DE PACIENTES 16

ISSSTE

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENAL MORTALIDAD

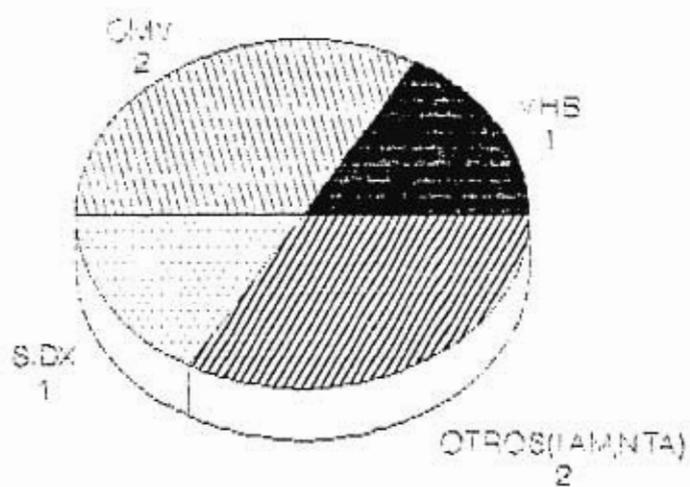


Fig. 7 TOTAL DE PACIENTES 6

ENFERMEDAD HEPATICA EN TRASPLANTE RENAL
ETIOLOGIA DE ENFERMEDAD HEPATICA

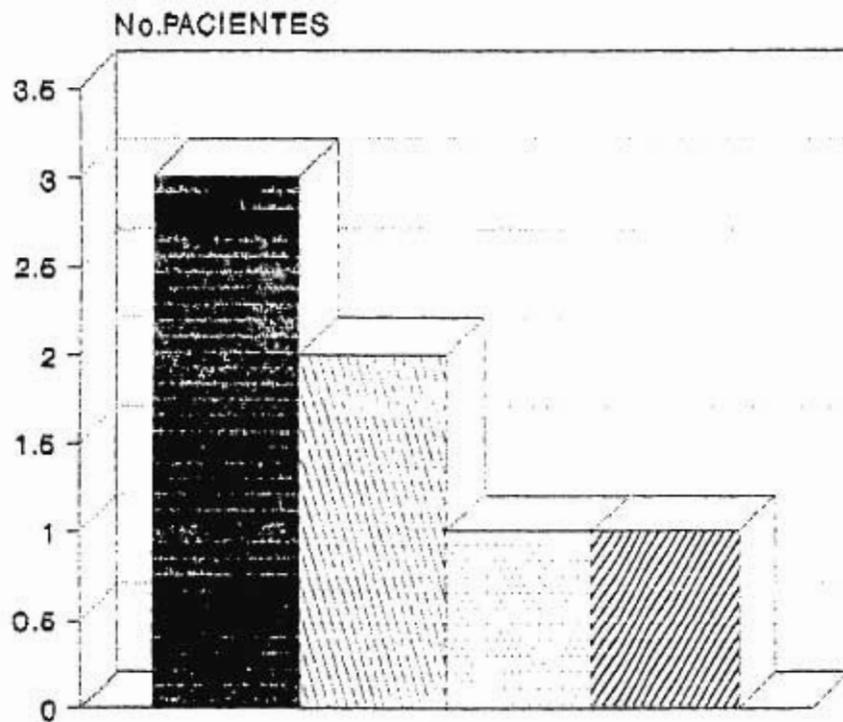
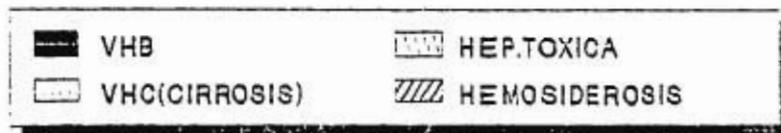


Fig.8



ENFERMEDAD HEPÁTICA EN TRASPLANTE RENAL
BIOPSIA HEPÁTICA

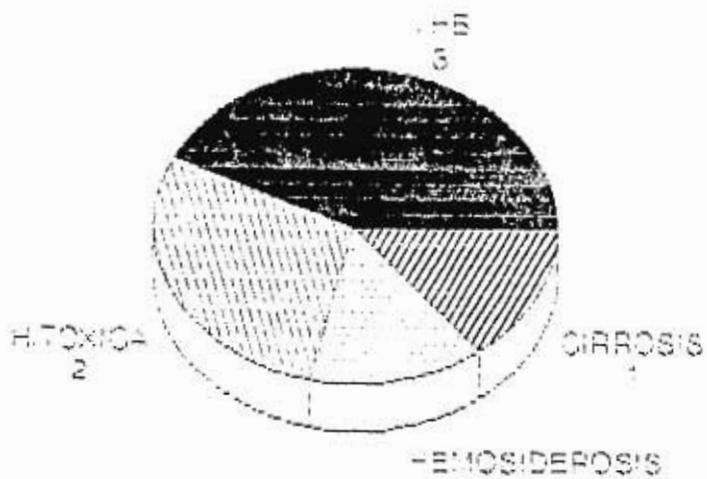


Fig.9 TOTAL DE PACIENTES 7

ENFERMEDAD HEPATICA EN EL PACIENTE CON TRANSPLANTE RENAL

P.F.H.	X	DS	RANGO
ALT	188	148	9-659UI/L
AST	202	182	17-759UI/L
FA	208	170	48-684UI/L
DHL	304	161	120-627UI/L
BD	1.2	1.5	0.1-6.3MG/DL
BI	0.93	0.25	0.3-3.2MG/DL
BT	2.0	2.1	0.3-8.5MG/DL

P.F.H. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO.

CUADRO I

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Gerhard A. Muller, Norbert Braun et al. HUMAN Cytomegalo virus Infection in transplantation, Clinical Issues in Nephrology. Nephron 1993; 343-353.
- 2.- TAK-Mao Chan, Anna S.F. Lok, et al. A PROSPECTIVE STUDY OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION AMONG RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. GASTROENTEROLOGY 1993 104; 862-868.
- 3.- Carlos A. Stempel, John Lake et al. HEPATITIS C -ITS PREVALECE IN END STAGE RENAL FAILURE PATIENTS AND CLINICAL COURSE AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION. Transplantation. Vol. 55, 273-276 No. 2 February 1993.
- 4.- J. Mason. Cyclosporins Past, Present, and FUTURE. Transpl. Proc. Vol 24, No. 4, Suppl 2 (august), 1992: pp. 61-63.
- 5.- Th. Loning, K. Stilo, A. Riviere CYTOMEGALOVIRUS DETECTION IN KIDNEY TRANSPLANTS: RESULTS OBTAINED FROM THE POLYMERASE CHAIN REACTION. Clinical Nephrology, vol. 37 No. 2 - 1992 pp. 78-83.
- 6.- T. Beveridge. CLINICAL DEVELOPMENT OF CYCLOSPORINE. Transpl. Proc., Vol 24 No. 4, Suppl 2 (august), 1992: pp. 67-66.
- 7.- H. Bismuth, O. Farges, D. Samuel. PAST, PRESENT AND FUTURE IN LIVER TRANSPLANTATION IMMUNOSUPPRESSION. Transpl. Proc. Vol 24, No. 4, Suppl 2 (august), 1992: pp. 85-87.

- 8.- A. Dib-Kuri, J. Bordes-Aznar, J. Alberu, TRANSPLANTATION EN MEXIC. Transpl. Proc., Vol. 24, Nv. 5 (October), 1992: pp. 1796-1797.
- 9.- W.T. Van Dorp, A. Vlieger et al. THE POLIMERASE CHAIN REACTION, A SENSITIVE AND RAPID TECHNIQUE FOR DETECTING CYTOMEGALOVIRUS INFECTION AFTER RENAL TRANSPLANTATION. Transplantation Vol 54, 661-664, No. 4 October 1992.
- 10.- J. David Russel, Mary Louise Beecroft et al. THE QUALITY OF LIFE IN RENAL TRANSPLANTATION A PROSPECTIVE STUDY. Transpl. Vol 54, 656-660 No 4, octobre 1992.
- 11.- D.M.A. Francis, R.G. Walker et al. LIVING-RELATED AND LIVING-UNRELATED KIDNEY TRANSPLANTATION USING LOW-DOSE IMMUNOSUPPRESSION. Transpl. Proc. Vol. 24. No. 5 (October), 1992: pp 1887-1888.
- 12.- J. Buturovic-Ponikvar, A. Kandus et al. GANCICLOVIR TREATMENT FOR CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. Transpl. Proc. Vol 24, No. 5 (october) 1992: 1921-1923.
- 13.- E. Mancilla, J. Alberu, L. Alesisio et al. PREVALENCE OF CLINICALLY OVERT CYTOMEGALOVIRUS DISEASE IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS. Transpl. Proc. Vol 24, No. 5 (october), 1992: pp 1919-1920.
- 14.- S. Cuhadroglu, R. Tokyay et al. THE INCIDENCE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN KIDNEY RECIPIENTS. Transpl. Proc. Vol. 24, No. 5 (October) 1992: pp 1924-1925.
- 15.- A. Ovnat, A.R. Pontin et al. LONG TERM RESULTS WITH CONVERSION FROM CYCLOSPORINE TO AZATHIOPRINE AT 3 MONTHS

- AFTER RENAL TRANSPLANTATION. *Transpl. Proc.* Vol. 24, No. 5 (October) 1992: pp 1698-1699.
- 16.- A Pingle, R.V. Shakuntala, et al. FACTORS RESPONSIBLE FOR ELIMINATION OF POTENTIAL KIDNEY DONORS IN A LIVING-RELATED DONOR KIDNEY TRANSPLANT PROGRAM. *Transpl. Proc.* Vol. 24, No. 5 (October), 1992: pp 1889-1890.
 - 17.- R.K. Sharma, R.E. Elhence, et al. LIVER DISEASE IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. *Transpl. Proc.* Vol. 24, No. 5 (October) 1992, p. 1915.
 - 18.- A. Pingle, R.V. Shakuntala, et al. IMPACT OF RENAL TRANSPLANTATION ON LIVER DISEASE OF DIVERSE ETIOLOGY. *Transpl. Proc.* Vol. 24, No. 5 (October), 1992: P 1916.
 - 19.- J. Alberú, E. Madrigal-Fernández et al. PREVALENCE OF HEPATITIS C IN A GRUP OF KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS IN MEXICO. *Transpl. Proc.* Vol. 24, No. 5 (October). pp. 1917-1918.
 - 20.- Stanislas Pol, Frederic Dubois et al. ABSCENCE OF HEPATITIS DELTA VIRUS INFECTION IN CHRONIC HEMODIALYSIS AND KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS IN FRANCE *Transplantation*, -- Vol. 54, 1096-1097, NH. 6 December 1992.
 - 21.- Chiara Merlino, Franca Giacchino et al. HUMAN HERPESVIRUS-6 INFECTION AND RENAL TRANSPLANTATION. *Transplantation*. Vol. 53, No. 6 June 1992. pp: 1382-1383.
 - 22.- J. BORDES Aznar. 25 YEAR EXPERIENCE IN KIDNEY TRANSPLANTATION AT ONE SINGLE INSTITUTION IN MEXICO CITY. *Transpl. Proc.* Vol. 24 No. 5 (october): 1992 pp. 1794-1795.

- 23.- Aroldi A Renal TRANSPLANT RECIPIENTS AND CHRONIC LIVER -
DISEASE: STADISTICAL EVALUATION OF PREDISPOSING FACTORS.
Nephron Vol. 61 No. 3 1992 pp. 290-292.
- 24.- Alison MC. THE SPECTRUM OF CHRONIC LIVER DISEASE IN RE--
NAL TRANSPLANT RECIPIENTS. Q.J. Med Vol 83 No. 301 Mayo
1992 pp: 355-367.
- 25.- E. A. Satiago-Delpin. INFECTIONS IN KIDNEY TRANSPLANTA-
TION IN LATIN AMERICA. Transp. Proc. Vol. 24 No. 5 (Octo
ber) 1992 pp: 1791-1793.
- 26.- P.C.K. Chan. The IMPACT OF DONADOR AND RECIPIENT HEPATI-
TIS B SURFACE ANTIGEN STATUS ON LIVER DISEASE AND SURVI-
VAL RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS Transplantation Vol 53
No 1 (January) pp 128-131.
- 27.- Pol S Legendre C. HEPATITIS C VIRUS IN KIDNEY RECIPIENTS;
EPIDEMIOLOGY AND IMPACT ON RENAL TRANSPLANTATION. J. Hepa
tology Vol 15 N 1 May 1992 pp: 202-206.
- 28.- J. Bordes. MALIGNANT NEOPLASMS IN RENAL TRANSPLANT PA- -
TIENTS: A 24 YEARS EXPERIENCE. Transpl. Proc. Vol. 24 -
No. 5 Oct 1992 pp: 1802-1803.
- 29.- G Rakela FAILURE OF INTERFERON TO PREVENT RECURRENT HEPA
TITIS B INFECTION IN HEPATIC ALLOGRAFT. Mayo Clinic Procc.
Vol. 64 Abril 1989 pp: 429-432.
- 30.- M. ROY FIRST, Timothy J Schroeder et al. CYCLOSPORINE -
DOSE REDUCTION BY KETOCONAZOLE ADMINISTRATION IN RENAL
TRANSPLANT RECIPIENTS. Transplantationn. Vol. 51, 365--
370, NO. 2 February 1991.

- 31.- Christopher K. Fairley et al. THE INCREASED RISK OF FATAL LIVER DISEASE IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS WHO ARE HEPATITIS B e NTIGEN AND / OR BHV DNA POSITIVE, Transplantation. Vol. 52, 497-500. No. 3 september 1991.
- 32.- T.M. CHAN, A.S. F. LOK et al. HEPATITIS C IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS Vol. 52, 810-813, NO. 5, November 1991.
- 33.- Zarday Z. IRREVERSIBLE LIVER DAMAGE AFTER AZATROPINE. - Jama Vol 22 No. 6 November 1989 pp. 690-691.
- 34.- Sterneck M. AZATHIPIRINE HEPATOTOXICITI AFTER LIVER TRANSPLANTATION Hepatology. Vol. 14, 1991. 806-810.
- 35.- Joseph Sopko. LIVER DISEASE IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. The Americal Journal of Medicine. Vol. 64 January 1978 pp: 139-146.
- 36.- Martin F. Mozes, M.D. Nancy. et al, JAUNDICE AFTER RENAL ALLOTRANSPLANTATION. ANN SURG December 1978. pp. 783-790.