

TRASPLANTE RENAL Y DIALISIS CRONICA: ESTUDIOS  
DE SOBREVIDA E HISTOCOMPATIBILIDAD.  
INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS

Bernardo Rodríguez-Iturbe\*, Rafael García\*, Lírimo Rubio\*,  
Zulay Layrissé\*\*, Elisaúl Morales\*\*\*

RESUMEN

El presente trabajo recoge los resultados de los programas de diálisis crónica (hospitalaria y en el hogar) y trasplante renal (donante vivo y riñón cadavérico) en el Hospital Universitario de Maracaibo. En el primer año, la supervivencia para los pacientes en diálisis crónica, es de 85% para diálisis hospitalaria y 90% para diálisis en el hogar. A los 4 años, la supervivencia en ambos programas es de 25% y 60% respectivamente.

Injertos renales de cadáver tienen 10% de supervivencia a los 8 años. La supervivencia para el injerto renal de donante vivo relacionado es de 73% a los 4 años.

Estudios de compatibilidad HLA en el programa de trasplantes con donante vivo parecen indicar que pueden obtenerse resultados excelentes con donantes consanguíneos con un haplotipo diferente (apareamiento tipo D).

---

\* *Equipo de Trasplantes Renales, Hospital Universitario. Apartado Postal Central 1430, Maracaibo, Venezuela.*

\*\* *Laboratorio de Hematología, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Caracas, Venezuela.*

\*\*\* *Dirección Regional de Tuberculosis. Maracaibo, Venezuela.*

**El análisis de la incidencia de tuberculosis en nuestros pacientes trasplantados demostró que 20% de estos casos presentaron evidencia de infección activa en el primer año post-trasplante. Por esta razón, desde hace dos años y medio se estableció el uso de isoniazida profiláctica por un año después del trasplante. A pesar de que todavía no puede hablarse de significación estadística, es esperanzador el hecho de no haberse detectado nuevos casos de TBC en los 16 trasplantes realizados desde que se instituyó el uso preventivo de isoniazida.**

## INTRODUCCION

El Hospital Universitario de Maracaibo comenzó programas de diálisis crónica hospitalaria y trasplante renal con donante cadavérico en 1967, (8-11). En 1972 se comenzaron los programas de trasplante con donante vivo y diálisis crónica en el hogar (4). El presente trabajo recoge los resultados obtenidos hasta el presente con estos métodos de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal. Adicionalmente se describe en detalle la incidencia de tuberculosis en los pacientes con trasplante renal, lo cual constituye un problema específico de la población venezolana cuando es sometida a los riesgos inherentes a la terapia inmunosupresora post-trasplante.

## MATERIAL Y METODOS

Los pacientes en que se basa este trabajo están distribuidos de la siguiente manera: diálisis crónica hospitalaria, 25 pacientes (1967-1976); diálisis en el hogar, 7 pacientes (1972-1976); trasplante renal con donante cadavérico, 10 pacientes con 11 trasplantes (1967-1969); y trasplante renal con donante vivo consanguíneo, 27 trasplantes (1972-1976).

Los tipeajes del sistema HLA y prueba cruzada para anticuerpos citotóxicos fueron realizados en el laboratorio de hematología del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Los fenotipos HLA fueron determinados utilizando linfocitos obtenidos de sangre heparinizada por flotación en gradientes de Isopaque-Ficoll (3) y por el método de linfocitotoxicidad de Terasaki y McClelland (15). Estudios realizados en nuestra población venezolana de pacientes han demostrado que, desde el punto de vista del sistema HLA, es semejante a las poblaciones caucásicas y negroides estudiadas por el grupo internacional de trabajo en histocompatibilidad (2). Los resultados detallados de las poblaciones venezolanas han sido reportados previamente (5).

El grado de compatibilidad de los pacientes aquí reportados, con respecto a su donante respectivo, se clasifica en grado A (identidad completa del sistema HLA), B (un grupo antigénico diferente en el receptor), C, D y E (uno, dos y tres antígenos diferentes en el donante, respectivamente).

Detalles de los programas de diálisis han sido publicados separadamente para diálisis hospitalaria (11) y diálisis en el hogar (4). Análisis de las complicaciones postoperatorias (12) y estudios inmunológicos en la detección del rechazo del injerto han sido reportados previamente (13).

## RESULTADOS

La figura 1 recoge la sobrevida de los pacientes en diálisis crónica, en el hospital y en el hogar, en los 4 años de funcionamiento de los programas respectivos. La diálisis hospitalaria tiene estudios de sobrevida de 4 años, a pesar de estar en funcionamiento por espacio de 9 años, porque los pacientes en este programa están dirigidos a trasplante renal y el período de espera más prolongado ha sido de 4 años en dos pacientes.

No se incluyen para el análisis de la figura 1, pacientes que han retornado a diálisis crónica por falla de injerto renal, por cuanto este grupo de pacientes es necesariamente complicado con problemas derivados del fracaso del trasplante. Estas complicaciones, habitualmente quirúrgicas, infecciosas o inmunológicas, inciden necesariamente en la mayor mortalidad de estos pacientes y deben formar parte de la mortalidad del programa de trasplantes y no de diálisis crónica.

La figura 2 demuestra los resultados obtenidos con el programa de trasplantes de riñón cadavérico. En la figura puede observarse que nuestros resultados están por debajo de los reportados en el Registro Internacional de Trasplantes (1).

La figura 3 recoge los resultados del programa de trasplantes con donante vivo. Nuestros resultados son similares a los reportados por otros centros dentro y fuera de los Estados Unidos, en el primer año post-trasplante. Nuestra sobrevida es ligeramente superior después de los dos años, pero el número de pacientes en riesgo de nuestro programa no permite un análisis de niveles de significación.

La descripción de la mortalidad en relación al grado de compatibilidad HLA se analiza en la tabla I. Igualmente se destaca en la tabla I, el grado de consanguinidad de receptores y donantes en el programa de injertos renales con donante vivo.

967-1976 Δ DIALISIS HOSPITALARIA ( 25 PACIENTES )

972-1976 ● DIALISIS EN EL HOGAR ( 7 PACIENTES )

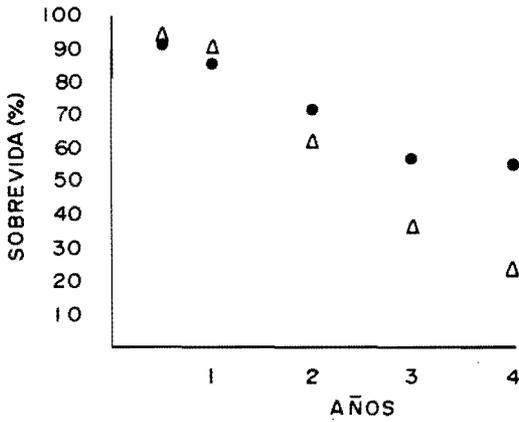


Fig. 1.- Sobrevida de los pacientes en los programas de diálisis crónica hospitalaria y en el hogar.

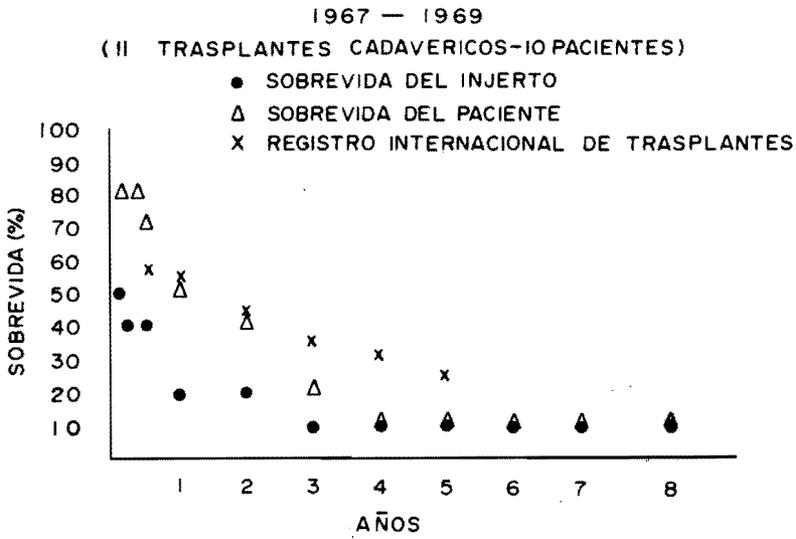


Fig. 2.- Sobrevida de los pacientes y del injerto en el programa de trasplante cadavérico.

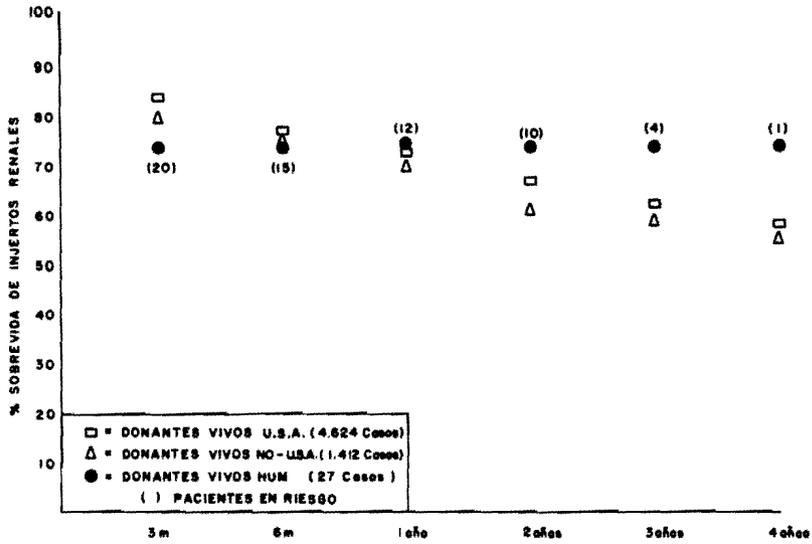


Fig. 3.- Sobrevida de los injertos renales en pacientes receptores de un trasplante de donante vivo.

TABLA I

RESULTADOS DE ACUERDO A COMPATIBILIDAD HLA Y CONSANGUINIDAD

1. Compatibilidad HLA

Donante	Casos (Número)	Con injerto funcionando (%)
A	6	83,3
B	3	33,1
C	6	50,0
D	10	100,0
E	2	50,0

2. Consanguinidad

Donante	Casos (Número)	Con injerto funcionando (%)
Hermano/a	16	68,8
Padre-Madre	7	85,7
Hijo/a	3	33,3
No relacionado	1	0,0

La tabla II analiza la incidencia de tuberculosis (TBC) en los pacientes con trasplante renal desde 1967 hasta esta fecha. Los primeros signos de infección por TBC se presentaron después del trasplante (1 mes - 1 año post-trasplante). Un donante cadavérico de riñón, sin historia previa de enfermedad, cuyo deceso se presentó por ruptura de aneurisma cerebral congénito tenía un foco pulmonar de TBC activa demostrado a la autopsia. Estos resultados fueron conocidos después de realizado el trasplante. Detalles de este caso han sido publicados con anterioridad (14).

Como se enseña en la tabla II, el 20% de los pacientes trasplantados antes de mayo de 1974 presentaron infección activa con bacilo de Koch. Debido a este hecho se instituyó en forma rutinaria el uso de Isoniazida (INZ) en forma profiláctica en todos los pacientes que recibieron injertos renales desde esa fecha a esta parte. No se han presentado nuevos casos de TBC en los 16 trasplantes que se han efectuado desde entonces.

**TABLA II**

**INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN TRASPLANTE RENAL**

	Casos	Porcentaje
Sin Profilaxis con Isoniazida		
20 trasplantes (1968-Mayo 1974)		
10 trasplantes con riñón de cadáver	1	20%
10 trasplantes donante vivo	3	
Con Isoniazida Profiláctica		
16 trasplantes (Mayo 1974)	0	0%

**DISCUSION**

El análisis de sobrevida en los programas de diálisis crónica revela que nuestros resultados no son diferentes a los reportados en series de otros centros. En efecto, la sobrevida anual de los programas de diálisis crónica hospitalaria en Europa es de 84,3% el primer año, 64,8% a los tres años y 48,8% a los seis años (16). En diálisis en el hogar, los respectivos valores son de 92,2%, 80,1% y 63,6% (16).

Nuestros resultados con trasplantes de riñón cadavérico son significativamente inferiores a los reportados en el Registro Internacional de Trasplantes (1). Esto puede explicarse, primero, por los problemas derivados de las dificultades en la obtención pronta de la donación del riñón

cadavérico en nuestro medio, y segundo, porque el escaso número de riñones utilizables imposibilita el entrenamiento apropiado de residentes quirúrgicos en este tipo de procedimiento. Es obvio que programas que se fundamenten en la extracción correcta del órgano cadavérico descansan necesariamente en la eficiente acción del cuerpo de residentes. Por estas razones se decidió limitar el programa de trasplante de riñón cadavérico a casos aislados.

Por el contrario, nuestros resultados con injertos renales con donante vivo son comparables a los reportados en otros centros. Es aparente en la figura 3, que el porcentaje de sobrevida en nuestro programa permanece estable a partir del tercer mes postoperatorio, indicando que no hemos perdido injertos ni pacientes después de este período. Las causas de pérdida del injerto y/o paciente en el primer trimestre post-trasplante, son relacionadas a problemas quirúrgicos en el 80% de los casos. Por ello no se puede analizar en forma estricta la relación de sobrevida con histocompatibilidad. La única conclusión derivable de la tabla I, es que la presencia de varias incompatibilidades del sistema HLA (por ejemplo Grado D en la tabla I) no debe considerarse como condición que descarte de entrada un donante vivo consanguíneo. Nuestra experiencia en este sentido corrobora lo observado por Najarian y colaboradores (7) quienes indican que la mayoría de los centros de trasplante renal no pueden establecer una correlación entre grados de similitud en tipeaje HLA y resultados satisfactorios del trasplante. Igualmente se ha establecido que trasplante de donante vivo consanguíneo es significativamente superior en términos de sobrevida, al trasplante cadavérico, independientemente de los resultados de histocompatibilidad (7).

Finalmente es importante enfatizar la situación local en relación al problema planteado por la incidencia de TBC en pacientes trasplantados. En nuestros pacientes las localizaciones de esta infección han sido pulmonar (1 caso), peritoneal e intestinal (1 caso), articulación coxofemoral (1 caso) y miliar (1 caso). Estos casos representaron para mayo 1974, una incidencia global de 20% de los casos trasplantados, y desde esa fecha decidimos utilizar en forma rutinaria INZ en dosis de 300 mg/día como tratamiento profiláctico desde el día del trasplante, asociada con suplementos de piridoxina. En 16 trasplantes realizados desde que se adoptó esta medida, no se han detectado casos de infección tuberculosa. Por otra parte, no hemos detectado alteraciones de la función hepática ni neuritis periférica en pacientes seguidos hasta por 2 años con estas medicaciones.

Es probable que los casos de TBC observados representen reactivación de focos latentes inactivos en nuestra población de pacientes, en vez de constituir infecciones recientes. Desgraciadamente, pacientes en minus-

valía inmunológica, como son los de diálisis crónica, o bien pacientes recibiendo Azatioprina y esteroides, como son el grupo trasplantado, no permiten conclusiones precisas con respecto a los resultados negativos de una intradermoreacción de PPD.

El problema que representa la tuberculosis en programas de trasplante que conllevan necesariamente drogas depresoras de la inmunidad celular, ha sido observado también en otros países con incidencia alta de TBC en la población general (6). Los resultados obtenidos por nosotros con INZ en forma profiláctica son todavía limitados; pero por los momentos parece justificado mantener su empleo por períodos de hasta 1 año después del trasplante.

#### Agradecimiento

Los autores agradecen la colaboración del Departamento de Dibujo y Fotografía del Instituto de Investigación Clínica y la labor secretarial de la Srta. Violeta Torres.

#### ABSTRACT

**Renal transplantation and chronic dialysis: survival and histocompatibility studies. Incidence of tuberculosis.** *Rodríguez-Iturbe B (Equipo de Trasplantes Renales, Hospital Universitario, Apartado Postal Central 1430, Maracaibo, Venezuela), García R., Rubio L., Layrisse Z., Morales E. Invest. Clín. 18(3): 136-145, 1977.*— This paper reports the results in the chronic dialysis (hospital and home dialysis) and renal transplantation (cadaver and living donors) programs in the Hospital Universitario de Maracaibo. The first year survival rates for hospital and home chronic dialysis are 85% and 90%, respectively. The four year survival rates are 25% (hospital) and 60% (home dialysis). Renal grafts from cadaver donors have a 10% survival at eight years. The graft survival for living related donor transplantation is 73% after four years. Evaluation of the results with respect to HLA typing seems to indicate that excellent results can be obtained despite the existence of one different haplotype (match D). Analysis of the incidence of tuberculosis in our transplanted patients disclosed that 20% of our cases presented evidence of active infection in the first year post-transplant. Because of this, the last sixteen transplants have received prophylactic isoniazide for periods up to one year. Even though statistical analysis is still not possible, it is encouraging to note that no new cases of TBC have appear since the institution of preventive isoniazide therapy two-and-half years ago.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Advisory Committee to the Renal Transplant Registry. The 13th Report of the Human Renal Transplant Registry. Am College Surg National Institutes of Health Organ Transplant Registry. Chicago, Illinois, 1976.
- 2- BODMER JG, COLOMBANI J, ROCQUES P, DEGOS L, BODMER WF, DAUSSET J: Joint report of the Fifth International Histocompatibility Workshop. In Histocompatibility testing 1972. Dausset and Colombani, eds. Munksgaard-Copenhagen, 1973, p 621.
- 3- BOYUM A: Separation of leucocytes from blood and bone marrow. Scand J Clin Lab Invest 21: Suppl. 97-103, 1968.
- 4- GARCIA R, RODRIGUEZ-ITURBE B, RUBIO L: Hemodiálisis en el Hogar. Experiencia en el Hospital Universitario de Maracaibo. Invest Clin 16(4): 143-163, 1975.
- 5- LAYRISSE Z, PULIDO DE RODRIGUEZ M, RODRIGUEZ-ITURBE B, GARCIA R, STOIKOW Z, SALAS G: Genetics of the HL-A System in a Venezuelan heterogeneous population. Vox Sang 31: 37-47, 1976.
- 6- MOHAN RAO M, JOHNY KV, DHARMAN K, SHASTRY JCM, ISAAC M: Renal transplantation in India. Problems in organization and practice. Abstracts of the V International Congress of Nephrology, Mexico, Octubre 8-13, 1972, p 850.
- 7- NAJARIAN JS, HOWARD RJ, FOKER JE, SIMMONS RL: Renal transplantation: criteria for evaluation and selection of patients and immunological aspects of transplantation. In The Kidney. Brenner BM y Rector FC, eds. W.B. Saunders Co. Philádelphia, 1976, p 1792.
- 8- RIVERA H, ALFONZO A, RODRIGUEZ-ITURBE B, MATA H, GONZALEZ F, MOLERO M, BUCOBO E: Aspectos técnicos vasculares de los trasplantes renales. Bol Soc Ven Cirugía 24: 717-722, 1970.
- 9- RODRIGUEZ-ITURBE B: Selección y preparación de receptores para trasplante renal. Gaceta Med Caracas 1: 31-44, 1969.
- 10- RODRIGUEZ-ITURBE B: Evolución post-operatoria de los trasplantes renales. Gaceta Med Caracas 1: 77-82, 1969.
- 11- RODRIGUEZ-ITURBE B, GARCIA R, RUBIO L: Diálisis Crónica. Experiencia en el Hospital Universitario de Maracaibo. Invest Clin 10(31): 7-43, 1969.

- 12- RODRIGUEZ-ITURBE B, GARCIA R, MEDINA A, RUBIO L, SERRANO H: Curso postoperatorio del trasplante renal. Acta Med Venez 16: 99-103, 1969.
  - 13- RODRIGUEZ-ITURBE B, SERRANO H, GARCIA R, GALLEGOS B: Reability of changes of serum complement, C'3 and immunoglobulins during the acute rejection of renal allografts. Transplantation 12: 405-407, 1971.
  - 14- RODRIGUEZ-ITURBE B, VERA G, RIVERA H, SERRANO H, SHAW J, GARCIA R: Homotrasplante renal. Invest Clín 8(24): 9-25, 1967.
  - 15- TERASAKI PI, MCCLELLAND JD: Microdroplet assay of human serum citotoxins. Nature (Lond.) 204: 998-1000, 1964.
  - 16- WING AJ, BRUNNER FP, BURCK HC, GURLAND HJ, PARSONS FM, SCHARER K: Dialysis and transplantation in Europe. Clin Nephrol 3: 123-128, 1975.
-