

Experiencia en trasplantes renales realizados en receptores portadores de HBsAg con donantes seropositivos y seronegativos

Isabel Delgado, Juan Carlos Herrero,
Amado Andrés.

*Servicio de Nefrología. Consulta de Trasplante Renal.
Hospital 12 de Octubre. Madrid*

RESUMEN:

La hepatitis crónica es una importante complicación en el periodo postrasplante. La elevada prevalencia de infección por el virus de la Hepatitis B (VHB) en la población general, ha hecho difícil excluir a todos los pacientes en diálisis antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) positivo de la lista de espera para trasplante renal. En el presente trabajo queremos revisar los resultados de los trasplantes renales realizados en receptores portadores de HBsAg con donantes seropositivos y seronegativos para HBsAg. Se dividieron los trasplantes renales realizados en estos receptores en dos grupos: Grupo I, aquellos que recibieron un riñón de donante HBsAg positivo, un total de 14 casos: Grupo II, aquellos que recibieron un riñón de donantes HBsAg negativos, un total de 13 casos. En la evolución, el 50% en el Grupo I y el 30% en el Grupo II, permanecieron libres de hepatopatías, produciéndose exitus de causa hepática sólo en dos casos. La supervivencia del injerto fue del 52%, con una supervivencia global del paciente del 85%. Se comprobó que los receptores que reciben un riñón de donante HBsAg positivo no tienen un riesgo añadido de desarrollar hepatopatía postrasplante, con una supervivencia del injerto, del paciente y una función renal del injerto, que no era diferente de otros grupos de receptores.

PALABRAS CLAVE: **TRASPLANTE RENAL.
HBsAg POSITIVOS.**

ABSTRACT:

Chronic hepatitis is a serious complication during the post-transplant period. The high prevalence of infection by Hepatitis B (VHB) in the general population has made it difficult to exclude all patients in dialysis who are surface antigen Hepatitis B positive carriers (HbsAg) from the waiting list for kidney transplants. The objective of this study was to review the results of renal transplants carried out in recipients who were carriers of the HbsAg when donors were HbsAg seropositive and seronegative. Renal transplants carried out in these recipients were divided into two groups. Group I consisted of patients receiving a kidney from an HbsAg positive donor, a total of 14 cases. Group two were patients receiving a kidney from HbsAg negative donors, a total of 13 cases. The results of the study showed that 50% of Group I and 30% of Group II remained free of liver disease, whilst death from hepatic causes occurred in only two cases. Transplant survival rate was 52%, with an overall patient survival rate of 85%. It was noted that recipients of a kidney from an HbsAg positive donor did not show additional risk of developing post-transplant hepatitis, and their transplant survival rate, patient survival rate and kidney transplant functioning did not differ from those in other recipient groups.

Correspondencia:
Consulta de Trasplante Renal.
Hospital 12 de Octubre.
Ctra. Andalucía, km. 5,400 - 28041 MADRID

INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia de infección por el virus de la Hepatitis B (VHB) en la población general y en los pacientes dializados de algunos países del Este, de hasta un 9.5% y un 22% respectivamente (1, 2, 3), ha hecho difícil excluir a todos los pacientes en diálisis con Antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) positivo de la lista de espera para trasplante renal. Además en estos países, existe un alto porcentaje de pacientes inmunizados frente al VHB, hecho que ha facilitado adoptar la política de trasplantar riñones de donantes HBsAg positivos a receptores HBsAg positivos o inmunizados frente al VHB (2).

A pesar que en nuestro país la prevalencia de portadores de HBsAg es relativamente baja, alrededor del 1% (1), un número apreciable de pacientes portadores de HBsAg positivos se encuentra en lista de espera para trasplante renal. También es conocido que la inmunosupresión puede reactivar la replicación viral y agravar las infecciones virales crónicas.

La aplicación de la normativa de aceptar riñones de donantes HBsAg positivos para receptores HBsAg positivos, supone un aumento en el número de donantes cadáver, que permite reducir las crecientes listas de espera para trasplante renal, sin aportar ello un incremento en la morbi-mortalidad de estos pacientes (1,2).

El objetivo de nuestro trabajo fue revisar el curso clínico y los resultados de los trasplantes renales realizados en el Hospital 12 de Octubre, en receptores portadores de HBsAg con donantes seropositivos y seronegativos, en el periodo comprendido entre 1982 y 1986.

Pacientes y métodos

Se revisaron las historias clínicas de los 1.028 trasplantes renales realizados desde 1982 hasta 1986. Los trasplantes realizados en receptores portadores de HBsAg se dividieron en dos grupos: Grupo I (D+/R+), que recibieron un riñón de donante HBsAg positivo, en total 14 pacientes; Grupo II (D-/R+), que recibieron un riñón de donante HBsAg negativo, siendo un total de 13 trasplantados (Tabla I). El seguimiento medio fue de 89±45 meses. La edad media del donante fue similar en ambos grupos (31 ± 12 años), con una edad media del receptor algo mayor en el Grupo II (38 ± 13 años en el Grupo I, y 42 ± 9 años en el Grupo II). Tan sólo en dos casos (14%) en el grupo I y 3 casos (23%) en el grupo II, tenían hepatopatía pretrasplante, definida como un aumento sostenido de GPT, sin datos de hipertensión portal o insuficiencia hepatocelular, no realizándose biopsia en ninguna de las situaciones. La inmunosupresión se realizó a base de esteroides, azatioprina y ciclofosfamida, con globulina antilinfocítica en los primeros 5-7 días, para posteriormente sustituirla por ciclosporina.

TABLA I: DATOS DEMOGRAFICOS

	N	Seguimiento (meses)	Edad del donante (a)	Edad del receptor (a)	Sexo receptor	Hepatopatías* pretrasplante
D+/R+	14	85±50	31±14 (10-49)	38±13 (22-57)	9V, 5M	2 (14%)
D-/R+	13	94±42	31±11 (13-48)	42±9 (30-56)	12V, 1M	3 (23%)
Total	27	89±46	31±12 (10-49)	40±11 (22-57)	21V, 6M	5 (18%)

* Aumento sostenido de GPT, sin datos de hipertensión portal o insuficiencia hepatocelular. No se realizaron biopsias.

TABLA II. EVOLUCION DE LA HEPATOPATIA POSTRASPLANTE

	Número	Libres de hepatopatía	Hepatitis* Aguda Grave	Hepatitis** crónica/cirrosis	Leves ↑ de GPT	Exitus causa hepática
D+/R+	14	7 (50%)	1 (7%)	5 (35%)	2 (14%)	1 (7%)
D-/R+	13	4 (30%)	2 (15%)	6 (46%)	2 (15%)	1 (7%)
Total	27	11 (41%)	3 (11%)	11 (41%)	4 (15%)	2 (7%)

*Con datos de insuficiencia hepatocelular.

**Biopsiada o con datos de hipertensión portal.

TABLA III: EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL

	N	Inmunosup*	Rechazo Agudo	Superviv. Injerto	Creatinina Sérica (mg%)	Superviv. Paciente
D+/R+	14	E 14, CSA 14, I 9, GAT 2	8 (57%)	8 (57%)	1.1±0.1	13 (92%)
D-/R+	13	E 13, CSA 12, I 2, G 2, GAT 1	3 (23%)	6 (46%)	1.4±0.4	10 (77%)
Total	27	E 27, CSA 26, I 11, GAT 3, G2	11 (41%)	14 (52%)	1.3±0.3	23 (85%)

E: Esteroides, CSA: ciclosporina A, I: Imurel, GAT: Globulina antilinfocítica, G: Genoxal.

Las variables a analizar fueron: Tiempo de seguimiento, edad del donante y del receptor, la existencia de hepatopatía pretrasplante, tipo de inmunosupresión utilizada, evolución de la enfermedad hepática, la supervivencia del injerto y las causas de pérdida del injerto, y la supervivencia del paciente y sus causas de exitus.

Para el análisis estadístico, se usaron proporciones y medias con desviación típica, utilizando métodos actuariales para la supervivencia del injerto y del paciente.

Resultados

Respecto a la evolución de la hepatopatía (Tabla II), al final del seguimiento permanecieron libres de dicho problema 11 pacientes (7 en el Grupo I y 4 en el Grupo II). Hepatitis aguda grave, entendiéndose como tal aquella que cursaría con datos de insuficiencia hepatocelular, apareció en 3 casos (11% del total), y hepatitis crónica biopsiada o con datos de

hipertensión portal en 11 (5 en el grupo I y 6 en el Grupo II). Tan sólo en 4 casos hubo leves aumentos de GPT, produciéndose 2 exitus de causa hepática (1 en cada grupo).

Respecto a la función renal (Tabla III), en 11 casos (41%) se produjo rechazo crónico, con una supervivencia del injerto en el 52% de los casos (8 pacientes en el Grupo I y 6 en el Grupo II); con una creatinina sérica media 1.3 ± 0.3 mg%. Los exitus fueron 4: 1 por hepatocarcinoma en el Grupo I, y 3 en el Grupo II (1 por hepatitis fulminante y 2 por fracaso multiorgánico). Las causas de pérdida del injerto fueron: 6 en el Grupo I (2 por Rechazo Agudo, 3 por Rechazo Crónico y 1 por Exitus), y 7 en el Grupo II (1 por Rechazo Crónico, 1 por Trombosis, 2 por recidiva de las Glomerulonefritis y 3 por Exitus).

Conclusiones

- 1.- Los receptores de trasplante renal portadores de HBsAg tienen un riesgo alto de desarrollar hepatitis agudas o hepatopatías crónicas postrasplante. No obstante, más del 40% se mantienen libres de hepatopatías. Aunque bajos, tienen un riesgo de fallecer por causas hepáticas.
 - 2.- Si estos receptores reciben un riñón de donante HBsAg positivo, no tienen un riesgo añadido de desarrollar hepatopatía postrasplante (4-6).
 - 3.- La utilización de riñones de donantes HBsAg positivos en pacientes HBsAg positivos o inmunizados frente al VHB (HBsAg) (1,2,7) no aumenta la morbi-mortalidad asociada a la infección por el VHB.
 - 4.- La pauta inmunosupresora juega un papel determinante en la evolución de la hepatopatía por VHB. El tratamiento con ciclosporina se asocia a un curso más leve de la enfermedad hepática en comparación con el tratamiento con azatioprina (1,8,9).
 - 5.- Deben realizarse nuevos estudios para valorar si la negativización del DNA viral pretrasplante, tras tratamiento con interferón puede reducir el alto riesgo que tienen estos enfermos de desarrollar enfermedad hepática.
- Agradecimientos a María D. Predeño, secretaria de la consulta de Trasplante Renal.

Bibliografía

- 1.- JM Campistol y col. Trasplante Renal con donantes VHC positivos. *Nefrología* 1998, vol. 28, suplemento 5, pág. 80-81.
- 2.- Chan PCK, Lok ASF; Cheng IKR, Chan MK: The impact of donor and recipient hepatitis B surface antigen status on liver disease and survival in renal transplant recipients. *Transplantation* 53:128-131, 1992.
- 3.- Durlík M, Gaciong Z, Soluch L, Rowinska D, Rancewicz B, Kozłowska-Boszkó B, Lewandowski Z, Rowinski W, Szmít J, Lao M: Effect of chronic liver disease on clinical outcome in renal allograft recipients. *Transplant Proc.* 29: 787-790, 1997.
- 4.- Fornairon S, Pol S, Legendre Ch, Carnot F, Mamzer-Bruneel MF, Brechot Ch, Kreis H: The long-term virologic and pathologic impact of renal transplantation on chronic hepatitis B virus infection. *Transplantation* 27: 297-299, 1996.
- 5.- Pol S, Debure A, Degott C, Carnot F, Legendre Ch, Brechot Ch, Kreis H: Chronic hepatitis in kidney allograft recipients. *Lancet* 335: 378-380, 1990.
- 6.- Yagisawa T., Toma H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto N, Iguchi Y, Goya N, Nakazawa H, Takahasi K, Ota K. Long-Term Outcome of Renal Transplantation in Hepatitis B Surface Antigen-Positive Patients in Cyclosporin Era. *Am J Nephrol* 1997; 17:440-444.
- 7.- Sandrini S, Callea F, Cristinelli L, Savoldi S, Setti G, Scani F, Scolari F, Scalzini A, Pizzoccolo G, Maiorca R: Viral hepatitis in HbsAg-positive renal transplant patients treated with cyclosporin and steroids. *Nephrol Dial Transplant* 5: 525-530, 1990.