



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA**

**CASO CLINICO:
INSUFICIENCIA RENAL
y
TRASPLANTE RENAL**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
INMUNOLOGIA**

Presentado por:

ALEJANDRO AUGUSTO RETAMAL SALAZAR

ASESOR: DR. JUAN CARLOS BENITES AZABACHE

LIMA-PERU

2022

1. INSUFICIENCIA RENAL Y TRASPLANTE RENAL

2. PALABRAS CLAVES:

- a. Infección urinaria recurrente
- b. Insuficiencia renal
- c. Histocompatibilidad
- d. Trasplante renal
- e. Inmunosupresión
- f. Monitoreo farmacológico
- g. Evolución clínica

3. RESUMEN

Paciente mujer de 30 años, con antecedente documentado de infección urinaria recurrente ⁽¹⁾ desde los diez años de edad, diagnosticada a los 15 años de insuficiencia renal crónica terminal ^(2,3) que ingresa a lista de espera para trasplante renal con donante cadavérico. Después de 3 años es seleccionada para recibir el riñón del donante cadavérico EDJ1402007; evoluciona favorablemente de acuerdo a marcadores laboratoriales de función renal, luego de 10 años de buena evolución presenta episodio de úlcera gástrica activa con sangrado activo por lo que recibe múltiples transfusiones sanguíneas y a la vez por contacto con familiar con tuberculosis presenta infección con tuberculosis pulmonar por lo que se le indica retiro de inmunosupresores con la consiguiente pérdida del injerto Renal. Recibe terapia antituberculosa de primera línea con éxito terapéutico demostrado con exámenes microbiológicos, radiológicos y moleculares, con monitoreo continuo. Actualmente estudios de histocompatibilidad muestran que paciente se encuentra hipersensibilizada ⁽⁴⁾ con anticuerpos anti HLA I – II y PRA calculado de 100%, por lo que sus opciones de retrasplante son remotas. ^(3,4)

4. INTRODUCCIÓN

En 1953, el Dr. Murray y su equipo, realizaron el primer trasplante exitoso entre humanos ⁽⁹⁾. Desde entonces a la fecha se han realizados miles de trasplantes, los cuales en su mayoría se realizaron, sin estudios previos entre Donante y Receptor, razón por la cual todos fracasaban ya que no se sabía siquiera la existencia de incompatibilidad de grupos sanguíneos, menos aún la compatibilidad de los productos de los genes HLA. En la actualidad, el trasplante se define como la utilización terapéutica de los órganos o tejidos humanos que consiste en la sustitución de un órgano o tejido enfermo, por otro sano procedente de un donante vivo o de un donante fallecido (donante con muerte cerebral y corazón batiente). El estudio de los anticuerpos anti-

Universidad Norbert Wiener

HLA, permite conocer la especificidad del anticuerpo anti HLA presente, y así evaluar el estado inmunológico del paciente y la selección del donador^(3,15)

El trasplante de órganos y tejidos humanos es uno de los avances más importantes de la medicina moderna y va de la mano con los avances en el manejo correcto de los inmunosupresores^(6,7,8) que hoy día se emplean y que han permitido larga vida a los injertos, mejorando la calidad de vida de miles de pacientes. Es importante señalar que en paralelo se ha conocido la Genética del sistema HLA; hoy sabemos que los genes se encuentran codificados en el brazo corto del cromosoma 6 y que los productos son de clase I, clase II y Clase III. En la región de los de Clase I, ubicamos a los locus A, B y C; en tanto que en la región de Clase II, se ubican los locus DR, DP y DQ. Las de Clase I, se expresan en la membrana de todas las células; mientras que las de Clase II, se expresan en la membrana de linfocitos B, Células Dendríticas y macrófagos. Los tres primeros *loci* definidos mediante técnicas de serología se llamaron HLA-A, HLA-B y HLA-C y hoy se conocen como genes o antígenos de clase I. Posteriormente se describieron los *loci* HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP, que en conjunto forman parte de los genes de clase II. Cada variante de un gen polimórfico se denomina alelo, el cual puede estar en ambos cromosomas (homocigocidad) o ser diferente para cada cromosoma (heterocigocidad). El grupo total de alelos del MHC (clases I, II y III) detectados en un cromosoma se denomina haplotipo. Los dos haplotipos de cada individuo constituyen el genotipo. Padre y madre transmiten, cada uno de ellos, un haplotipo el cual se hereda de forma codominante. La frecuencia de cada alelo y haplotipos varía entre cada una de las poblaciones. En humanos algunos alelos de clase I y clase II se heredan en grupo o en conjunto y se recombinan con muy baja frecuencia, lo que se conoce como desequilibrio de ligamento. El MHC de clase III no tiene gran trascendencia en los trasplantes.

4.1 PRUEBAS REQUERIDAS PARA EL TRASPLANTE EN HUMANOS

Actualmente no se concibe un trasplante, si antes no se han realizado estudios pre-trasplante, para valorar la compatibilidad y supervivencia del injerto y minimizar posibles reacciones inmunológicas⁽¹⁵⁾ tenemos:

1. Determinación del grupo sanguíneo ABO/Rh.
2. Tipificación de los antígenos HLA clase I – clase II.
3. Realización de pruebas cruzadas linfocitarias. (Crossmatch)
4. Monitoreo y detección de anticuerpos anti-HLA mediante un panel de linfocitos o antígenos HLA purificados, (%PRA)⁽⁴⁾

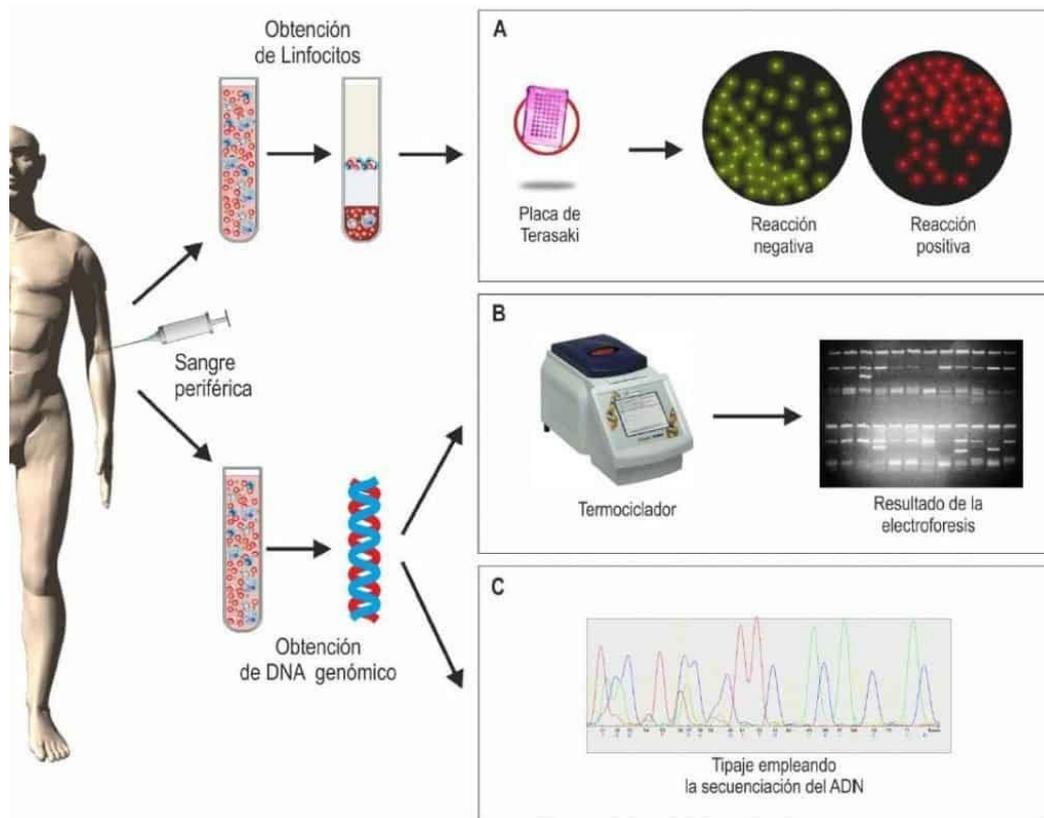
En condiciones normales los antígenos HLA propios, presentan antígenos extraños al linfocito T, e inician de este modo la respuesta inmune. En el desarrollo de esta respuesta las poblaciones de linfocitos T son específicas tanto para el antígeno como para las diferentes clases de HLA. Este tipo de reconocimiento es el sustento para agrupar a los linfocitos T en dos grandes subpoblaciones:

- a) LTCD8(+) citotóxicos que reconocen antígenos en asociación con HLA clase I.
- b) LTCD4(+) cooperadores que reconocen antígenos en asociación con HLA clase II.

El significado biológico del sistema HLA es especialmente relevante en la respuesta inmune del trasplante ⁽¹³⁾, debido a que los antígenos extraños (que incluye también fragmentos de HLA distintos) son reconocidos por el linfocito T sólo cuando son presentados en asociación con las moléculas de HLA. Los antígenos del Donante, clase II y de clase I son los blancos primarios de la respuesta inmune. Ambos están comprometidos en la generación de la Respuesta Inmune contra el injerto, (proteínas extrañas). Cuando se efectúa un trasplante se están introduciendo en el receptor células del donante con antígenos de histocompatibilidad distintos a los del receptor. Las células presentadoras de antígenos (CPA) del órgano donado, entre ellas, las células dendríticas, presentan sus HLA de clase II junto con los péptidos antigénicos correspondientes y ello es reconocido como extraño por los linfocitos del receptor traduciéndose en riesgo para el injerto implantado, ^(3,4)

Es por ello, que ha quedado perfectamente establecido el efecto benéfico que se alcanza cuando el genotipo HLA entre el receptor y el donador es idéntico (dos haplotipos), este beneficio se traduce en un aumento en la supervivencia del injerto, disminución de eventos de rechazo, así como reducción en la cantidad de fármacos inmunosupresores ⁽⁶⁾. En el caso de individuos genéticamente no relacionados como el donante cadavérico, se estudian mediante pruebas de histocompatibilidad los antígenos HLA del donante y se comparan con el de Receptor, cuando son iguales se denominan *matched*, inicialmente se estudiaban solo 6 antígenos: HLA: 2A, HLA: 2B y HLA: 2 DR, en la actualidad estudiamos 10 antígenos HLA: (2A, 2B, 2C, 2Q y 2DR) y sus correspondientes asociaciones supratípicas: Bw4 Bw6 para clase I, y DR51, DR52 y DR53 para clase II; la posibilidad de identificar la identidad entre receptor–donador es de 10 igualdades (10 *matched*), o diez antígenos iguales. Si se consigue esa igualdad se habla de una alta compatibilidad. Si el caso es diez desigualdades o diez antígenos diferentes

la compatibilidad es nula, (10 mismatched)



TIPIFICACIÓN MOLECULAR DEL HLA

En términos generales, a mayor compatibilidad es mejor también la supervivencia del trasplante, aunque para niveles intermedios de compatibilidad esta diferencia es menos importante probablemente como consecuencia de los tratamientos inmunosupresores modernos. ⁽⁶⁾



En términos generales, a mayor compatibilidad es mejor también la sobrevida del trasplante. Para niveles intermedios de compatibilidad esta diferencia es menos importante probablemente como consecuencia de los tratamientos inmunosupresores modernos. Si bien inicialmente solo se estudiaban los Locus HLA-A; HLA-B; HLA-DR, actualmente se estudian los Locus HLA-Cw (la w solo se utiliza para diferenciarlos de las moléculas del Sistema del Complemento); locus HLA-DQ, aunque solo algunos laboratorios de histocompatibilidad estudian el locus HLA-DP. En los casos en los que el receptor este hipersensibilizado es ideal trasplantarlo con un Donante HLA idéntico

4.2 Pruebas cruzadas linfocitarias (Crossmatch)

Esta prueba sirve para detectar anticuerpos anti-HLA preformados, contra de las células del donador, presentes en el suero del potencial receptor, con la finalidad de evitar un rechazo hiperagudo o pérdida temprana del injerto. El resultado de una prueba cruzada positiva contraindica la realización del trasplante renal clásico.⁽¹⁵⁾

La prueba cruzada es uno de los procedimientos más importantes y necesarios en el trasplante de órganos, sobre todo en el renal. Se utiliza la prueba de microlinfocitotoxicidad dependiente de complemento, donde los linfocitos del potencial donador sirven como blanco para el suero del receptor. En los casos de una prueba cruzada positiva es importante descartar la presencia de anticuerpos no-HLA, los cuales son irrelevantes para trasplantar y se traducen como resultados falsos positivos. Estos anticuerpos son del tipo IgM y reaccionan a baja temperatura. La manera más efectiva para confirmar un resultado positivo es tratar el suero del receptor con un agente reductor como ditiotreitól (DTT). Los anticuerpos IgM son inactivados por acción del DTT, de manera que si aún persiste un resultado positivo éste puede atribuirse a la presencia de anticuerpos anti-HLA del tipo IgG y por lo tanto es una contraindicación para trasplantar. Este estudio generalmente constituye una prueba de rutina en el informe del laboratorio de histocompatibilidad. En la actualidad se han desarrollado también métodos más sensibles que la prueba cruzada convencional. Éstas son las técnicas por citometría de flujo y la prueba cruzada con globulina antihumana (AHG), las cuales permiten detectar niveles muy bajos de

anticuerpos circulantes, lo que facilita una mejor evaluación de la pareja receptor/donador para el trasplante. Aunque la prueba por citometría de flujo es muy sensible, en nuestro medio su alto costo no permite todavía su uso rutinario.

4.3 Detección de anticuerpos Anti-HLA (PRA)

El monitorear periódicamente la presencia de anticuerpos anti-HLA en los sueros de los pacientes que se encuentran en lista de espera para trasplante es sin duda alguna uno de los mayores logros clínicos en los laboratorios de histocompatibilidad. La información que se obtiene sirve para conocer el grado de aloinmunización humoral y se expresa como porcentaje de reactividad (%PRA), siendo el máximo 100%. De igual manera esta prueba permite conocer la especificidad de los anticuerpos formados y esta información nos correlaciona con precisión, si existe o no incompatibilidad del receptor con el potencial donador en estudio y la posibilidad de desarrollar algún tipo de rechazo. Asimismo, es una herramienta útil para la selección de donadores en pacientes altamente sensibilizados. En términos generales, mientras mayor es el porcentaje de PRA más sensibilizado se encuentra el paciente y son menores las posibilidades de tener una prueba cruzada negativa con un potencial donador. La prueba PRA, se realiza utilizando perlas o beads sensibilizados con moléculas HLA humanas. Sin embargo existe una variante que se denomina detección single en los cuales las moléculas HLA son obtenidas con metodología de Ag recombinante y permiten una mayor especificidad y sensibilidad en caso exista la presencia de anticuerpos anti HLA en el receptor, como ventaja adicional permite determinar la Intensidad de Fluorescencia Media del Anticuerpo, (MFI), lo que indicaría la "Potencia del Anticuerpo",^(3,4) que está relacionada directamente con el riesgo de rechazo humoral al órgano trasplantado

Las fuentes más comunes de sensibilización son:

- ✓ Transfusiones.
- ✓ Trasplantes previos.
- ✓ Embarazos y/o abortos.

Aproximadamente 33% de los individuos expuestos a eventos sensibilizantes producen anticuerpos anti-HLA, también otros factores pueden estimular la producción de anticuerpos entre los que se incluyen las vacunas, ciertos procesos infecciosos, pacientes con presencia de enfermedades autoinmunes, lo cual puede complicar la evaluación del paciente y se traduce en respuestas falsas positivas para determinadas pruebas. De aquí la importancia de conocer el perfil histórico de cada paciente candidato a trasplante mediante el monitoreo periódico del suero. Es común observar que los pacientes que conforman las listas de espera para trasplante de donador cadavérico con un tiempo prolongado en las mismas exhiban un alto porcentaje en sus PRA's, y por ende disminuye su oportunidad de obtener un donador compatible.

Dentro de las técnicas empleadas para medir y detectar estos anticuerpos circulantes tenemos:

- ✓ **Ensayo de linfocitotoxicidad dependiente de complemento (CDC)** con aumento de sensibilidad con antigammaglobulina humana (AHG).
- ✓ **Métodos por ELISA.**
- ✓ **Ensayo basado en luminometría:** técnicas de equipo fluoroanalizador (Luminex).
- ✓ **Citometría de flujo** (método de elección por sensibilidad y especificidad).

Actualmente se cuenta con alta tecnología para el monitoreo de los anticuerpos anti-HLA y la responsabilidad de los laboratorios de histocompatibilidad es identificar en el receptor de trasplante, estos anticuerpos anti-HLA clínicamente relevantes dirigidos contra el potencial donador en estudio ⁽¹⁵⁾. Para lograr su identificación es conveniente establecer las siguientes estrategias para evaluar la sensibilización de los pacientes candidatos a trasplante:

- ✓ Identificar primero si el paciente presenta o no aloanticuerpos anti-HLA y si están dirigidos contra antígenos HLA clase I, clase II o ambos.
- ✓ Caracterizar la especificidad de los anticuerpos anti-HLA de clase I y clase II.

- ✓ Monitorear periódicamente la producción de anticuerpos anti-HLA tanto en pacientes no sensibilizados como en aquellos que ya los presentan para conocer su perfil de anticuerpos y títulos.

Estos lineamientos nos permiten tener una mejor interpretación de las pruebas cruzadas linfocitarias y definir el tipo de antígenos HLA a los que el paciente de trasplante puede ser expuesto ⁽³⁾. Se debe recordar que ni aún el más potente inmunosupresor es totalmente efectivo en contra de la respuesta de memoria del sistema inmune, el cual incrementa los niveles de anticuerpos anti-HLA si se le reexpone a esos antígenos HLA presentes en el injerto ⁽⁶⁾. Pacientes trasplantados con bajos porcentajes de PRA's < 30% presentan mejores sobrevidas que los injertos comparándolos con los pacientes de PRA's altos, de igual manera pacientes candidatos a retrasplante con presencia de anticuerpos anti-HLA debido al primer trasplante exhiben curvas con disminución en la sobrevida del injerto.

5. INFORMACION DEL PACIENTE

El caso clínico de una paciente mujer, soltera, sin hijos, de 30 años, natural de Piura, procedente del distrito de Santiago de Surco, nacida de parto eutócico, con 5 hermanos, inmunizaciones completas, Grado de Instrucción: Superior: profesora de educación primaria, con antecedente de infecciones urinarias a repetición. Que presenta infecciones urinarias a repetición que posteriormente se determinan son debidas a malformaciones anatómicas de uréteres que comprometen ambos riñones en máximo grado, por lo que recibe como terapia sustitutoria renal: Hemodiálisis. ⁽¹¹⁾ Nefrólogos tratantes consideran que la paciente es candidata a recibir trasplante renal, por lo que debe completar estudios pre-trasplante renal incluido los estudios de histocompatibilidad.

Tres años después de ingreso a Lista de espera para recibir donación renal es llamada para trasplante renal con donante cadavérico.

La evolución del trasplante renal es buena, sin embargo, posteriormente a los diez años de trasplantada presenta hemorragia digestiva alta por ulcera gástrica sangrante por lo que recibe múltiples transfusiones sanguíneas y familiar que le atiende a por su estado de salud le transmite infección tuberculosa. Paciente presenta tuberculosis

pulmonar por lo que recibe tratamiento específico TBC e infectólogo recomienda retirar inmunosupresión farmacológica que conduce al rechazo del riñón trasplantado. El tratamiento antituberculoso es efectivo en paciente y dos años después diversos estudios muestran que paciente no tiene signos de actividad tuberculosa, por lo que neumólogos recomiendan reingreso a lista de espera para retrasplante renal. Otros parámetros clínicos dentro parámetros normales.

6. HALLAZGOS CLÍNICOS:

Peso: 53 kg

Talla: 1.58 m

IMC: 21.23

HTA:15/7

Pulso: 72

Temperatura: 36.4°

Frecuencia Respiratoria:20

Frecuencia cardiaca: 84

Paciente Lúcida, orientada en tiempo, espacio y persona

Piel: elástica, con cicatriz a nivel abdominal por cirugía de trasplante renal, se palpa shunt arteriovenoso en miembro superior derecho para hemodiálisis, no otros signos de importancia.

TCSC: disminuido, no otras alteraciones.

No adenopatías.

Cuello: sin alteraciones

Aparato Respiratorio: murmullo vesicular pasa bien en ambos campos pulmonares, no ruidos agregados.

Aparato cardiovascular: Ruidos cardiacos rítmicos, de buena intensidad, no soplos agregados

Abdomen: Blando, depresible, No doloroso a la palpación, No signos de globo vesical, Ruidos hidroaéreos normales, no visceromegalia.

Examen neurológico normal

Otros: Normal

7. CALENDARIO CLÍNICO:

1er cuadro de infección urinaria documentada a los 10 años de edad

Otros cuadros infección urinaria: presenta 3-4 episodios de infección urinaria por año

Diagnóstico de Insuficiencia renal Terminal: a los 15 años de edad

Trasplante renal: 18 años de edad

Evolución del trasplante renal por 10 años

Diagnóstico de úlcera gástrica sangrante: relacionada a hábitos alimentarios: 28 años de edad

Múltiples transfusiones sanguíneas: 28 años de edad

Tuberculosis Pulmonar: 28 años de edad

Ectomía del Injerto: 28 años de edad

Evaluación para reingreso a lista de espera para retrasplante renal: 30 años de edad

Resultados de histocompatibilidad con PRA calculado 100%: 30 años de edad

8. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

Paciente hipersensibilizada contra múltiples antígenos HLA de clase I y antígenos HLA de clase II

9. INTERVENCIÓN TERAPEUTICA

Manejo de ITU

Manejo de ERC-V

Manejo úlcera gástrica

Manejo de TBC pulmonar

Manejo de pérdida del injerto

Reingreso a Lista de Espera para Retrasplante renal

10. SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

Resueltas las otras patologías (Úlcera gástrica y TBC pulmonar) que opciones terapéuticas tiene la paciente para recibir un nuevo trasplante Renal

11. DISCUSION

11.1 Opciones terapéuticas para retrasplante renal en paciente hipersensibilizada.

Llama la atención en este caso de la paciente que presenta enfermedad renal crónica terminal ^(1,2), la cual constituye un problema de salud pública que generalmente se presenta en pacientes mayores de edad, relacionada con Hipertensión arterial, diabetes mellitus, que como observamos en este caso se presenta desde aproximadamente los diez años de edad, lo cual quiere decir que el compromiso renal ocasionó patología renal crónica e irreversible.

Se denomina ITU complicada ⁽⁹⁾ a la patología debida a pacientes con anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario, que muy probablemente se trata del caso de la paciente y probablemente no haya sido manejada adecuadamente desde el manejo farmacológico hasta la demostración tardía de alteraciones anatómicas por estudios radiográficos que finalmente ocasionaron el deterioro irreversible de la función renal.

Por ello la paciente recibe un tratamiento de sustitución de la función del riñón que filtra periódicamente la sangre, que consiste en hacer circular extracorpóreamente la sangre en un dializador o filtro, que permite eliminar las toxinas acumuladas y el exceso de líquidos, luego de este proceso de detoxificación la sangre retorna en óptimas condiciones al organismo ⁽¹⁰⁾. Para realizar este procedimiento se requiere de un acceso vascular denominado fístula arteriovenosa (FAVI) o catéter vascular. ⁽¹⁰⁾ Como las venas, por su estrechez, no se pueden utilizar para hacer hemodiálisis, porque no permiten obtener un flujo lo suficientemente alto, se realiza una fístula arteriovenosa, que consiste en unir mediante una intervención quirúrgica, que en la mayoría de los casos se realiza de manera ambulatoria y con anestesia local, una arteria con una vena cercana. La fuerza de la sangre que circula por la arteria y pasa a la vena, va a permitir que la vena se agrande y pueda, así, obtenerse un flujo necesario para realizar la diálisis. Al cabo de 4-6 semanas, la vena va a estar suficientemente dilatada para poder realizar las punciones repetidas que son necesarias para las sesiones de hemodiálisis ⁽¹¹⁾. En algunas ocasiones, la unión entre la arteria y la vena se realiza mediante interposición de un fragmento de prótesis, lo que se conoce como fístula arteriovenosa protésica. El catéter vascular es un acceso que consiste en colocar un tubo en una vena gruesa del organismo a nivel del cuello o del muslo. Normalmente, el catéter es un acceso vascular provisional porque tiene el riesgo de infectarse, pero puede ser definitivo cuando no es posible conseguir una

fístula arteriovenosa adecuada. Al igual que la fístula, se realiza habitualmente con anestesia local y no requiere ingreso hospitalario. El paciente debe realizar hemodiálisis tres veces a la semana en días alternos durante sesiones de entre cuatro o cinco horas. En algunos casos, puede ser necesario aumentar la frecuencia o la duración de las sesiones de hemodiálisis. La Hemodiálisis se puede realizar en un centro de diálisis especializado (hemodiálisis ambulatoria) o en el domicilio (hemodiálisis domiciliaria). La hemodiálisis domiciliaria tiene la ventaja de no requerir desplazamiento y permitir una mayor flexibilidad horaria. Es necesario un aprendizaje previo tanto del paciente como de la persona de apoyo, de entre dos o tres meses, antes de comenzar las sesiones. En nuestro país se realiza hemodiálisis ambulatoria.

Es importante resaltar que la expectativa de vida de una persona en hemodiálisis según algunos estudios varía entre meses hasta 15 años con un promedio que varía entre 3 a 5 años, por lo que el trasplante renal mejora marcadamente el pronóstico de vida del paciente con enfermedad renal crónica terminal.

Lamentablemente la tasa de donación de órganos es baja. De acuerdo con información de la Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre (DIGDOT) del Ministerio de Salud, en 2019, se pasó de 1.9 donantes a 2.3 donantes por millón de peruanos. Lo cual dificulta ofertar órganos como el riñón a los pacientes que lo requieren, por ello, parte de la tarea de las políticas sanitarias es incrementar la cultura de la donación en la población peruana.

En el caso de nuestra paciente después de tres años de ingreso a la lista de espera, fue seleccionada para realizar un trasplante con donante cadavérico. Haciendo un paréntesis, el trasplante renal puede realizarse con un donante cadavérico (paciente con muerte cerebral) o con donante vivo. Ambas alternativas son válidas y ambas deben potenciarse para beneficio de los pacientes.

A modo de resumen la histocompatibilidad en trasplante⁽³⁾ requiere de exámenes del Sistema HLA y cada persona tiene 12 antígenos HLA, dos por cada locus HLA-A; HLA-B; HLA-Cw (que pertenecen a clase I) y dos por cada locus HLA-DR; HLA-DQ y DP. Además, existen otros antígenos que se denominan HLA supertípicos.

Cuando donante y receptor comparten antígenos HLA “semejantes o iguales” el pronóstico de supervivencia en el organismo es mayor que cuando los antígenos son

diferentes entre el donante y receptor⁽⁴⁾. Sin embargo, este no es factor crítico para determinar la compatibilidad entre donante y receptor para el trasplante renal, lo constituye la ausencia de anticuerpos donante específicos, ¿Qué significa esto? Significa que el receptor (paciente) no tiene anticuerpos contra los antígenos HLA del donante. (los anticuerpos anti HLA se originan por transfusiones sanguíneas que contienen leucocitos que expresan antígenos HLA en su superficie; también se originan por embarazos, pues el feto tiene 50% de antígenos HLA del padre, que la madre reconoce inmunológicamente y produce anticuerpos anti HLA y el tercer mecanismo generador de anticuerpos anti HLA son trasplantes previos, pues por la respuesta inmune natural se debe generar rechazo al órgano trasplantado, para evitar ello se utiliza inmunosupresión farmacológica.^(5,6)

Esta paciente recibió un trasplante con una buena evolución por diez años, sin embargo, por costumbres alimentarias y otros factores desarrolló una úlcera gástrica sangrante que requirió múltiples transfusiones sanguíneas que a su vez ocasionaron respuesta de su sistema inmunitario que generaron anticuerpos anti HLA^(7,15) contra los leucocitos presentes en los paquetes globulares trasfundidos y a su vez la familiar que se dedicó a cuidarla presentaba TBC pulmonar (probablemente oligosintomática) que infectaron a paciente y en estos casos paciente por recomendación de neumólogos no debe continuar con terapia inmunosupresora pues agravaría TBC, pero el retiro de los fármacos inmunosupresores ocasionó que se active el rechazo al órgano trasplantado con la consiguiente pérdida del órganos trasplantado.^(7,8,9)

La evolución y respuesta al tratamiento específico contra TBC fue exitoso, dos años después por diversos estudios: microbiológicos, radiológicos, moleculares e inmunológicos determinan que TBC no está activa ni latente.

La paciente inicia estudios para reingreso a lista de espera para Re-trasplante renal, el estudio de anticuerpos anti HLA revela que ella tiene un PRA calculado de 100% (lo cual significa que no tiene probabilidades estadísticas de recibir un trasplante a partir de donante cadavérico) ante esta disyuntiva se explica a paciente que una alternativa excelente es un trasplante con donante HLA idéntico y que ello es posible si dentro de sus hermanos de padre y madre se encuentra un donante con las características mencionadas: HLA idéntico⁽¹⁵⁾.

12. PERSPECTIVA DEL PACIENTE

- 12.1 1er cuadro de infección urinaria:
- 12.2 Otros cuadros infección urinaria:
- 12.3 Diagnóstico de Insuficiencia renal Terminal
- 12.4 Trasplante renal
- 12.5 Evolución del trasplante renal por 10 años
- 12.6 Diagnóstico de úlcera gástrica sangrante: relacionada a hábitos alimentario
- 12.7 Comprobar compatibilidad ABO en grupo familiar
- 12.8 Estudios de tipaje HLA-I y HLA-II, al grupo familiar
- 12.9 Actualizar %PRA a paciente
- 12.10 Realizar I/C solicitando Evaluación cardiológica, Neumológica, Urología, Anestesiología
- 12.11 Solicitar Análisis: Hg, Hb, Hto, VSG, Perfil de Coagulación, Glucosa, Urea, Creatinina Perfil lipídico, Perfil hepático, con BK seriado, Rayos X/Tórax

13. CONCLUSIONES

El trasplante renal es hoy día la opción deseable para las pacientes que padecen enfermedad renal crónica terminal y desde el punto de vista quirúrgico se considera de bajo riesgo⁽¹⁴⁾

La principal y más valiosa conclusión es el éxito del retrasplante a que fue sometida la paciente, recibiendo el riñón de hermano varón de 27 años, con quien resultó compatible en Grupo sanguíneo y en los 10 antígenos HLA estudiados de los locus HLA, estudiados, A pesar de tener PRA calculado 100% el Crossmatch donante/receptor fue negativo tanto por metodología CDC y por citometría de flujo, no se evidenciaron signos de rechazo hiperagudo ni agudo, lo que augura éxito a este injerto. Inicio protocolo de inmunosupresión estándar⁽⁶⁾, informe de diuresis diaria. Tal como se comentó en la introducción; si el Sistema HLA entre la pareja Donante / Receptor⁽¹⁵⁾, es idéntico, el trasplante tiene mejor pronóstico de éxito; a pesar de ser una paciente marcadamente hipersensibilizada, pues -si bien existen diversa información en la literatura de trasplantes- no existen autoanticuerpos anti HLA de significancia clínica, precepto que se cumple en este

caso, pues según los reportes del Laboratorio de Histocompatibilidad, son idénticos en HLA, Tanto en clase I como en clase II. He aquí la importancia de tener un Laboratorio de Histocompatibilidad, adecuadamente implementado, de modo que pueda ser acreditado por los entes nacionales e internacionales, respectivamente y, que también los profesionales que allí laboran puedan certificarse anualmente, como lo exige la ley y nuestros Códigos de Ética.

Las condiciones actuales están dadas para solucionar serios problemas de salud para sectores de la población menos favorecidos, como son los pacientes en Lista de Espera para trasplante de riñón y dentro de éste grupo los que por alguna razón, esperan una segunda oportunidad, es decir buscan el reimplante, proceso que pone más pedregoso el camino, no solo porque el porcentaje de donación altruista no crece, sino porque, para esta anhelada segunda oportunidad, es más que seguro que su PRA se incrementó por el estímulo inmunológico que significó el primer implante. Ello aleja aún más la posibilidad de retrasplante a un paciente, lo que ha generado largas lista de espera. Mientras la obtención de órganos continúa siendo muy inferior a la demanda. Pero están abiertas las puertas de numerosas líneas de investigación para ponerlas en práctica buscando reducir las Listas de Espera y hacerle frente a la escasez de donantes.

El complejo engranaje que precisa la pareja donante-receptor es imprescindible para garantizar la eficiencia del tratamiento. Estas consideraciones justifican que haya situaciones muy específicas cuyo curso es interesante seguir hasta encontrar soluciones.

Como recomendación final, se pide considerar para los pacientes hipersensibilizados realizar trasplante con Sistema HLA I-II idéntico^(13,15) y en las circunstancias actuales, como en este caso con un PRA calculado igual a 100% no se debe considerar una alternativa encontrar un donante cadavérico 100% idéntico (pues es estadísticamente improbable), sin embargo en los hermanos existe 25% de probabilidad de encontrar un donante HLA idéntico como en este caso y ello lógicamente requiere de una adecuada orientación del nefrólogo tratante, con los/las pacientes, sus familiares y con el laboratorio de histocompatibilidad par la búsqueda de alternativas donde estas parecen ser

nula. Finalmente el trabajo multidisciplinario en equipo logra salvar vidas o recuperar la salud, que son nobles objetivos de las profesiones de salud.

CERTIFICADO DE CONOCIMIENTO INFORMADO

He leído personalmente o me han leído el documento completo de consentimiento informado para la participación en este estudio de investigación. Como potencial participante he tenido la oportunidad de hacer todas mis preguntas y consultas y estoy conforme con las explicaciones recibidas. Por ello accedo voluntariamente a participar en este estudio titulado: ENFERMEDAD RENAL – TRASPLANTE RENAL

Dejo constancia de conocer que puedo retirarme en cualquier momento durante el desarrollo del estudio. Entiendo que todos los datos recogidos sobre mi persona serán tratados de conformidad de acuerdo con la legislación vigente y se adoptarán todas las precauciones para garantizar la privacidad de los datos, teniendo en cuenta las leyes de protección de datos del Perú

Además, recibiré una copia de este formulario debidamente firmado y con fecha de la firma.

Firma del participante:

Nombres:

Fecha (día/mes/año)Hora.....

Huella digital en caso participante no sepa leer ni escribir

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Patricia Delgado Mallena (2019) Infecciones urinarias <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-urinarias-255> consultado el 24 de marzo del 2022
2. Medline Plus (2022) Enfermedad renal terminal <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000500.htm> consultado el 21 de marzo 2022.
3. Dra.CM. Consuelo Macías Abraham (2015) Histocompatibilidad: pasado, presente y futuro <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/240/158#:~:text=La%20histocompatibilidad%20es%20la%20rama,su%20alto%20grado%20de%20inmunogenicidad>. Consultado el 24 de Marzo 2022
4. Clínica Mayo (2022) <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/kidney-transplant/about/pac-20384777> consultado el 24 de Marzo 2022.
5. Fármacos inmunosupresores (2020) <https://www.iqb.es/farmacologia/notas/inmunosupresores.htm#:~:text=Los%20of%C3%A1rmacos%20inmunosupresores%20se%20utilizan,muchas%20enfermedades%20dermatol%C3%B3gicas%20y%20sist%C3%A9micas.&client=gws-wiz> Consultado el 24 de Marzo del 2022.
6. Nefrología al día (Octubre 2016) Monitorización farmacológica de inmunosupresores <https://www.revistanefrologia.com/es-monitorizacion-farmacologica-inmunosupresores-articulo-X2013757516600906#:~:text=Es%20la%20medida%20m%C3%A1s%20importante,concentraciones%20plasm%C3%A1ticas%20en%20distintos%20puntos>. Consultado el 24 de Marzo del 2022.
7. aleph.org.mx 2021 ¿Qué es la evolución clínica? <https://aleph.org.mx/que-es-la-evolucion-clinica> consultado el 24 marzo del 2022.
8. Lorenzo Sellarés V, Luis Rodríguez D. (08-2021) Nefrología al día. Enfermedad Renal Crónica. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136> consultado el 24 de marzo 2021
9. Rebeca García-Agudo, Nayara Panizo, Beatriz Proy Vega, Pedro García, Martos, Ana Fernández Rodríguez (2020) Infección del tracto urinario en la enfermedad

renal crónica <http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v7n1/2500-5006-rcnef-7-01-70.pdf> Consultado el 24 de marzo 2022

10. Hospital Universitario Clinic Barcelona (2018) Diálisis <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/dialisis/hemodialisis> consultado el 24 Marzo 2022.
11. Hospital Universitario Clinic Barcelona (2018) Diálisis <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/dialisis/hemodialisis> consultado el 24 marzo 2022.
12. Aleph (2021)¿Cuánto tiempo puede vivir una persona con hemodialisis? <https://aleph.org.mx/cuanto-tiempo-puede-vivir-una-persona-con-hemodialisis> Consultado el 24 DE Marzo del 2021
13. Nefrología al día (2021) Inmunobiología del Trasplante. Estudios inmunológicos del donante y del receptor del trasplante renal <file:///D:/Users/achunga/Desktop/MHC%202022/inmunobiologia%20del%20trasplante%202021.pdf> consultado el 24 marzo 2022.
14. P. Martin, P. Errsti, Trasplante Renal. El Trasplante Renal, terapia de elección para la mayoría de las causas de IRCT. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400008. Consultado el 28 de marzo 2022
15. Claudia de–Leo–Cervantes* Histocompatibility tasting provides data to evaluate the immunological risk for transplantation. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000200006 Consultado 28 de marzo 2022

15. ANEXOS

HOSPITAL NACIONAL "EDGARDO REBAGLIATI MARTINS" BANCO DE ORGANOS Y LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Av. Rebagliati 490 – Jesús María – Lima – Perú Telef. (051-1) 265-4901 Anexo 3498 bolh_rebagliati@yahoo.es

Paciente	: CAM	SS	:	GS: 0+
Solicita	: Dr.	Proced.	:	H.
Dx.	: ERC-V-Retrasplante Renal	Fecha	:	Marzo 01, 2022
				DNI: 19999903

ESTUDIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Estudio Molecular HLA I - II																	
	A*		B*		Bw4	Bw6	Cw*		DRβ1*		DQA1*		DQβ1*		DR51	DR52	DR53
CAM (Paciente)	3	24	7	44	+	+	5	15	4	9	03:01	03:03/04	08	09	-	-	+
Hermano 1	3	24	7	44	+	+	5	15	4	9	03:01	03:03/04	08	09	-	-	+
Hermano 2	23	68	57	61	+	+	2	6	7	18	02:01	04:01/02/03/04	02	04	-	-	+
Hermano 3	3	68	7	57	+	+	5	6	4	7	02:01	03:03/04	02	08	-	-	+
Hermano 4	23	24	44	61	+	+	2	15	9	18	03:01	04:01/02/03/04	04	09	-	+	+
Hermano 5	23	68	57	61	+	+	2	6	7	18	02:01	04:01/02/03/04	02	04	-	-	+

Detección Single de Anticuerpos anti HLA Clase I: 42 %

Anti HLA A:	A2, A23, A25, A26, A30, A33, A34, A68, A69
Anti HLA B:	B8, B13, B27, B35, B45, B48, B49, B50, B51, B57, B58, B59, B60, B61, B62, B63, B64, B71, B72
Anti HLA Cw:	Cw1, Cw2, Cw7, Cw8, Cw9, Cw10, Cw11, Cw12, Cw13, Cw14

Detección Single de Anticuerpos anti HLA Clase II: 33 %

Anti HLA DR:	DR103, DR7, DR8, DR10, DR11, DR12, DR13, DR14, DR15, DR16, DR17, DR18, DR51, DR52
Anti HLA DQ:	DQ2, DQ4, DQ5, DQ6, DQ7
Anti HLA DP:	-

Comentario:

Paciente CAM Y Hermano 1 presentan Sistema HLA idéntico

Paciente CAM comparte con su hermano 3 el haplotipo HLA: A3; B7; Cw5; DR4; DQA*03:03/04 DQ8 y con el hermano 4 comparte el haplotipo HLA: A24; B44; CW15; DR9; DQA1*03:01; DQ9; Paciente CAM no comparte ningún haplotipo con sus hermanos 2 y 5.

Paciente tiene **PRA Virtual Calculado= 100%** (se utilizó software **Calculadora Virtual PRA** del Laboratorio de Referencia de Eurotransplant)

HOSPITAL NACIONAL “EDGARDO REBAGLIATI MARTINS” BANCO DE ORGANOS Y LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Av. Rebagliati 490 – Jesús María – Lima – Perú Telef. (051-1) 265-4901 Anexo 3498 bolh_rebagliati@yahoo.es

Paciente	: CAM	SS	:	GS: 0+
Solicita	: Dr.	Proced.	:	H.
Dx.	: ERC-V-Retrasplante Renal	Fecha	:	Marzo 01, 2022 DNI: 19999903

ESTUDIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Estudio Molecular HLA I - II																		
	A*		B*		Bw4	Bw6	Cw*		DRβ1*		DQA1*		DQB1*		DR51	DR52	DR53	
CAM (Paciente)	3	24	7	44	+	+	5	15	4	9	03:01	03:/03/04		08	09	-	-	+
Hermano 1	3	24	7	44	+	+	5	15	4	9	03:01	03:03/04		08	09	-	-	+
Hermano 2	23	68	57	61	+	+	2	6	7	18	02:01	04:01/02/03/04		02	04	-	-	+
Hermano 3	3	68	7	57	+	+	5	6	4	7	02:01	03:03/04		02	08	-	-	+
Hermano 4	23	24	44	61	+	+	2	15	9	18	04:01	04:01/02/03/04		04	09	-	+	+
Hermano 5	23	68	57	61	+	+	2	6	7	18	02:01	04:01/02/03/04		02	04	-	-	+

Detección Single de Anticuerpos anti HLA Clase I: 42 %

Anti HLA A:	A2, A23 , A25, A26, A30, A33, A34, A68 , A69
Anti HLA B:	B8, B13, B27, B35, B45, B48, B49, B50, B51, B57 , B58, B59, B60, B61 , B62, B63, B64, B71, B72
Anti HLA Cw:	Cw1, Cw2 , Cw7, Cw8, Cw9, Cw10, Cw11, Cw12, Cw13, Cw14

Detección Single de Anticuerpos anti HLA Clase II: 33 %

Anti HLA DR:	DR103, DR7 , DR8, DR10, DR11, DR12, DR13, DR14, DR15, DR16, DR17, DR18 , DR51, DR52
Anti HLA DQ:	DQ2, DQ4, DQ5, DQ6, DQ7
Anti HLA DP:	-

Comentario:

Paciente CAM presenta 8 Anticuerpos donante específico (ADE) **anti: A23** con MFI=5,590 ; **anti A68** con MFI= 7830; **anti B57** con MFI= 6,980; **anti B61** con MFI= 12,420; **anti Cw2** con MFI= 52,200; **anti DR7** con MFI=11,220; **anti DR18** con MFI= 14,569; **anti DR52** con MFI= 8710

HOSPITAL NACIONAL "EDGARDO REBAGLIATI MARTINS" BANCO DE ORGANOS Y LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Av. Rebagliati 490 – Jesús María – Lima – Perú Telef. (051-1) 265-4901 Anexo 3498 bolh_rebagliati@yahoo.es

Paciente	: CAM	SS	:		GS:	0+
Solicita	: Dr.	Proced.	:	H.		
Dx.	: ERC-V-Retrasplante Renal	Fecha	:	Marzo 01, 2022	DNI:	19999903

ESTUDIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Estudio Molecular HLA I - II																	
	A*		B*		Bw4	Bw6	Cw*		DRβ1*		DQA1*		DQβ1*		DR51	DR52	DR53
CAM (Paciente)	3	24	7	44	+	+	5	15	4	9	03:01	03:03/04	08	09	-	-	+
Hermano 1	3	24	7	44	+	+	5	15	4	9	03:01	03:03/04	08	09	-	-	+
Hermano 2	23	68	57	61	+	+	2	6	7	18	02:01	04:01/02/03/04	02	04	-	-	+
Hermano 3	3	68	7	57	+	+	5	6	4	7	02:01	03:03/04	02	08	-	-	+
Hermano 4	23	24	44	61	+	+	2	15	9	18	04:01	04:01/02/03/04	04	09	-	+	+
Hermano 5	23	68	57	61	+	+	2	6	7	18	02:01	04:01/02/03/04	02	04	-	-	+

PRUEBA CRUZADA TISULAR CDC	
CAM/hermano1 con linfocitos T y B	Compatible
CAM/hermano2 con linfocitos T y B	Incompatible
CAM/hermano3 con linfocitos T y B	Incompatible
CAM/hermano4 con linfocitos T y B	Incompatible
CAM/hermano5 con linfocitos T y B	Incompatible

Comentario:

Paciente CAM solo presenta compatibilidad con su hermano1 con quien presenta Sistema HLA idéntico; con los otros 4 hermanos es INCOMPATIBLE, lo cual se corrobora por los ADE descritos a continuación

Por el análisis de histocompatibilidad solo se recomienda realizar el Trasplante renal clásico con hermano 1

Paciente CAM presenta 8 Anticuerpos donante específico (ADE) **anti: A23** con MFI=5,590 ; **anti A68** con MFI= 7830; **anti B57** con MFI= 6,980; **anti B61** con MFI= 12,420; **anti Cw2** con MFI= 52,200; **anti DR7** con MFI=11,220; **anti DR18** con MFI= 14,569; **anti DR52** con MFI= 8710.

