



Caso clínico

Trasplantes de hígado-riñón. Primeros casos de éxito reportados en México

Federico Mendoza-Sánchez,* Benjamín Gómez-Navarro,*
Eduardo González-Espinoza,* Ricardo Navarro-López,†
Francisco Javier Aguayo-Villaseñor,‡ Ernesto Santiago-Luna,‡
Clotilde Fuentes-Orozco,§ Omar Alfonso Ruíz-Félix,|| Daniel Nuño-Díaz,*
Bruno Bismarck Camacho-Álvarez,** Diego Acevedo-Luna,‡
José Antonio Cortés-Lares,§ Diego Federico Mendoza-Medina||

* Unidad de Trasplantes de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente.

† Departamento de Gastroenterología de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente.

‡ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente.

|| Departamento de Cirugía General de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente.

¶ Hospital General de Zona Núm. 14.

** Departamento de Cirugía Cardiorotárica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Introducción: El trasplante combinado de hígado-riñón (TCHR) es un procedimiento aceptado para pacientes con enfermedad hepática terminal y enfermedad renal irreversible y se ha incrementado significativamente desde la introducción del modelo MELD para la enfermedad hepática terminal. El TCHR es un procedimiento realizado en forma rutinaria en múltiples centros de trasplante; representa de 1-8% de los pacientes que requieren trasplante renal. Los porcentajes de supervivencia alcanzados se han considerado satisfactorios en varios centros de trasplante de EUA y Europa y han demostrado menor tasa de morbilidad y mortalidad. En México no hay reportes de estos trasplantes; en este estudio presentamos los primeros casos de éxito. **Presentación de casos: Caso 1.** Paciente de 57 años de edad, trasplantada de hígado-riñón el día 06-03-2005 por cirrosis hepática autoinmune y nefropatía lúpica en hemodiálisis, estadio hepato-funcional Child-Pugh «C» 10 puntos, MELD: 24, buena evolución con función hepática y renal normal a 10 años con 3 meses después del trasplante. **Caso 2.** Paciente de 49 años de edad, trasplantada de hígado-riñón el 16-07-2012, por poliquistosis hepática y renal

ABSTRACT

Introduction: Simultaneous liver-kidney transplantation (SLK) is an accepted procedure for patients with terminal liver disease and irreversible kidney disease, and has increased significantly since the introduction of the MELD Model for end-stage liver disease. SLK is a procedure performed routinely in many transplant centers. It represents 1-8% of patients requiring renal transplantation. Survival rates have been considered satisfactory in many transplant centers in US and Europe; with lower rates of morbidity and mortality. In Mexico there are no reports of these transplants, we present the first cases of success. **Presentation of cases: Case 1.** 57 year-old woman, liver-kidney transplant on 06-03-2005 by autoimmune liver cirrhosis and lupus nephritis undergoing hemodialysis, hepatic-functional Child-Pugh's score «C» 10 points, MELD 24, adequate performance with normal hepatic and renal function to 10 years 3 months after transplantation. **Case 2.** 49 year-old woman, liver-kidney transplant on 16-07-2012 by severe polycystic liver and kidney disease and chronic renal failure grade IV, glomerular filtration rate: 26.8 mL/min of 13 years of evolution, hepatorenal Child-Pugh functional stage: 6 points and

severa e insuficiencia renal crónica grado IV, tasa de filtración glomerular: 26.8 mL/min de 13 años de evolución, estadio hepato-funcional Child-Pugh: 6 puntos y MELD: 15, ha presentado buena evolución con función hepática y renal normal a 2 años con 11 meses después del trasplante. **Conclusiones:** El trasplante combinado de hígado-riñón en pacientes con insuficiencia hepática terminal y disfunción renal irreversible es un procedimiento adecuado. Presentamos los dos primeros casos con buen resultado en México.

Palabras clave: Trasplante, hígado, riñón.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal en etapa terminal había sido considerada una contraindicación para realizar el trasplante hepático; muchos estudios mostraron una alta morbilidad y mortalidad después del trasplante hepático.¹⁻⁴ Sin embargo, desde que fue realizado el primer trasplante combinado de hígado-riñón (TCHR) en 1983,⁵ varios centros de trasplante han reportado buenos resultados a largo plazo.⁶⁻¹² Desde 2001, en EUA el número de TCHR se ha incrementado significativamente y más aún desde 2002 con la implementación del MELD (modelo para la enfermedad hepática terminal), dando prioridad a los pacientes con enfermedad hepática terminal con insuficiencia renal.¹³ El TCHR es actualmente el procedimiento de elección para pacientes con enfermedad hepática terminal y enfermedad renal irreversible.

En México no hay reportes publicados de trasplantes combinados de hígado-riñón exitosos, por tal razón publicamos los primeros casos de este tipo.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1. Mujer de 57 años de edad, ingresó a protocolo de trasplante de hígado-riñón el 17-12-2002 por cirrosis hepática autoinmune y nefropatía lúpica, estadio hepato-funcional Child-Pugh «C» 10 puntos, MELD: 24 antecedentes personales patológicos: lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal crónica terminal de 3 años de evolución, hemodiálisis de un año de evolución, angina inestable, vitíligo, hipotiroidismo, neuropatía lúpica, hernia de disco L3-L4 y L4-L5, síndrome de intestino irritable, postoperada de funduplicatura por hernia hiatal, colecistectomía y dos cesáreas. El trasplante ortotópico hepático fue realizado el 06-03-2005 de donante fallecido con técnica de *Piggyback* y cursó sin complicaciones. El esquema inmunosupresor fue iniciado con basiliximab, metil-

*MELD 15, she has presented adequate performance with normal hepatic and renal function 2 years 11 months after transplantation. **Conclusion:** Combined liver-kidney transplantation is an appropriate procedure in patients with end-stage liver failure and irreversible renal dysfunction. We present the first two cases with good results in Mexico.*

Key words: Transplant, liver, kidney.

prednisolona a dosis de 2 mg/kg y descenso paulatino hasta dosis final al séptimo día de 0.3 mg/kg y posteriormente prednisona a 0.2 mg/kg/día, tacrolimus para mantener niveles entre 8 y 12 ng/dL y mofetil micofenolato hasta 2 g/día. Evolución postoperatoria: buena evolución, sin complicaciones y egresada del hospital el día 13 después del trasplante. El 24-05-2007, rechazo renal agudo celular grado 1-A de Banff que se cedió con bolos de metilprednisolona. Después se detectó: radiculopatía crónica de L5-S1 derecha, lumbalgia y sacroileítis izquierda, osteoporosis y pequeños nódulos inflamatorios en tiroides, los que están en control y tratamiento médico. Actualmente la paciente se encuentra en buenas condiciones generales, resultados laboratoriales del 15-06-2015, Bh, Hb: 13.2 g/dL, leucocitos: 5,300, plaquetas: 197,000, glucosa: 69, urea: 23.98, creatinina: 0.98 mg/dL, BT: 0.30 mg/dL, ALT:49 U/L, AST:30 U/L, fosfatasa alcalina: 96 U/L, DHL: 417 mg/dL, P: 1.0 mmol/L, Ca: 108 mmol/L, K: 4.7 mmol/L, Na: 138 mmol/L, Mg: 0.8 mmol/L, niveles de tacrolimus: 15.2 ng/mL.

Caso 2. Mujer de 49 años de edad, iniciales MAVE, trasplantada de hígado-riñón el 16-07-2012, por poliquistosis hepática y renal severa e insuficiencia renal crónica grado IV de 13 años de evolución, tasa de filtración glomerular: 26.8 mL/min, estadio hepato-funcional Child-Pugh: 6 puntos y MELD: 15 antecedentes personales patológicos: asma bronquial en la infancia, hernioplastia umbilical y 2 cesáreas. Resultados de laboratorio previos al trasplante, realizados el 25-06-2012, Bh, Hb: 9.7 g/dL, leucocitos: 3,600, plaquetas: 188,000, TP: 12.9/12.1 seg, TPT: 31.6/31.4 seg, glucosa: 80, urea: 61, creatinina: 2.3 umol/L, GGT: 59 U/L, BT: 0.40 mg/dL, albúmina: 3.5 g/dL, ALT: 13 U/L, AST:18 U/L. El esquema inmunosupresor fue iniciado con basiliximab, metilprednisolona a dosis de 2 mg/kg y descenso paulatino hasta dosis final al séptimo día de 0.3 mg/kg y posteriormente prednisona a 0.2 mg/kg/día, tacrolimus para mantener niveles entre 8 y 12

ng/dL y mofetilmicofenolato hasta 2 g/día. Resultado de patología del hígado extraído: hígado poliquistico de 7.900 kg de peso, de 38 x 32 x 11 cm de tamaño y diagnóstico de enfermedad hepática poliquistica masiva. El 27-08-2012 presentó infección de vías urinarias causada por: estreptococo beta hemolítico grupo D, pseudomona y *Enterobacter agglomerans* y fue tratada por el Departamento de Infectología. Exámenes del 15-04-2015, Bh, Hb: 10.2 g/dL, leucocitos: 5,200, plaquetas: 202, TP: 11.7/11.3 seg., TPT: 37.8/31.4 seg., 000, glucosa: 78, urea: 29.98, creatinina: 0.73 mg/dL, GGT: 17 U/L, colesterol total: 188 mg/dL, triglicéridos: 93 mg/dL, BT: 0.40 mg/dL, proteínas totales: 6.5 g/dL, albúmina: 4.20 g/dL, globulinas: 2.60 g/dL, ALT: 25 U/L, AST:16 U/L, fosfatasa alcalina: 43, P: 1.3 mmol/L, Cl: 108 mmol/L, K: 3.9 mmol/L, Na: 140 mmol/L, Mg: 0.8 mmol/L, niveles de tacrolimus: 8.8 ng/mL.

DISCUSIÓN

El trasplante de hígado-riñón es un procedimiento con excelentes resultados a largo plazo comparables con aquellos de los pacientes trasplantados de hígado solamente.¹⁴⁻¹⁶ Hemos realizado dos TCHR y los resultados han sido igualmente favorables. En el caso 1, la paciente fue presentada con datos de insuficiencia hepática severa y nefropatía lúpica terminal en hemodiálisis y en el caso 2, la paciente presentaba una poliquistosis hepática severa, hepatomegalia severa, datos de hipertensión portal, várices esofágicas y ascitis moderada y con datos de nefropatía crónica terminal severa.

Optar por el TCHR en pacientes en hemodiálisis de larga evolución no es complicado, sin embargo es difícil realizar el TCHR a pacientes con disfunción renal potencialmente reversible, ya que la función renal puede o no recuperarse con el trasplante hepático solo. La falla renal funcional o síndrome hepatorenal (SHR) no ha sido aceptada universalmente como indicación para el TCHR por considerarse condición reversible al realizar el trasplante hepático.¹⁷⁻²⁰ Sin embargo, al prolongarse cada vez más el tiempo de espera para trasplantar a los pacientes que requieren trasplante de hígado, la incidencia y gravedad de SHR se incrementa y en esta situación el SHR puede convertirse en una enfermedad crónica, irreversible y bien definida para realizar el TCHR.^{21,22}

Actualmente no hay un criterio estándar para evaluar a estos pacientes candidatos a trasplante hepático con lesión renal aguda o enfermedad renal crónica; no obstante, a partir del 3.5.10 las políticas del *Kidney*

Transplantation Committee, the Liver and Intestinal Organ Transplantation Committee y el *Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN)* han recomendado el TCHR a pacientes con cirrosis y lesión aguda renal (AKIN [*Acute Kidney Injury Network*] por sus siglas en inglés) con tasa de filtración glomerular menor de 25 mL/min por \geq de 6 semanas (calculado por MDRD),²³⁻²⁶ comúnmente la decisión de realizar el TCHR es motivada por la idea de recuperar la función renal y por la elevada mortalidad de pacientes con trasplante sólo de hígado que no recuperaron la función renal; por lo tanto, optar por el TCHR en casos de insuficiencia dual orgánica depende de la capacidad de predecir la función renal después del trasplante, ya que las principales determinantes de la falta de recuperación renal (con un alto grado de valor predictivo) todavía no están bien definidas.²⁷ Son escasos los estudios sobre la historia natural de la insuficiencia renal en la insuficiencia hepática y el trasplante hepático, por lo que es difícil distinguir con precisión qué pacientes se beneficiarán con el TCHR y cuáles no, aunque deben tomarse en cuenta ciertos factores: la causa y duración de la insuficiencia renal aguda, la tasa de filtración glomerular y la duración de la diálisis.²⁷

Ha habido consenso en las recomendaciones para definir qué pacientes se beneficiarían con el TCHR; el más reciente²⁷ determinó que no hay acuerdos para indicar el TCHR en estos casos y se propuso realizar con urgencia un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional y epidemiológico para actualizar las guías y recomendaciones.

Aun cuando el reciente incremento anual del TCHR disminuye obviamente el número de riñones disponibles de donantes potenciales para pacientes con enfermedad renal terminal en espera de un trasplante de riñón, el TCHR se justifica en pacientes con enfermedad terminal hepática y renal porque existe menor riesgo de pérdida del injerto y mayor supervivencia de este último y del receptor en comparación con el trasplante hepático solo.¹³

CONCLUSIÓN

El trasplante combinado de hígado-riñón es un procedimiento complejo de alto riesgo que hasta hoy no se había reportado en México; este estudio presenta los primeros casos de éxito. Existen recomendaciones muy específicas para el trasplante combinado de hígado-riñón; en cualquier caso, el juicio clínico adecuado previo al trasplante es actualmente la recomendación determinante que indica su realización.

REFERENCIAS

1. Cuevas-Mons V, Millan I, Gavaler JS, Starzl TE, Van Thiel DH. Prognostic value of preoperatively obtained clinical and laboratory data in predicting survival following orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 1986; 6 (5): 922-927.
2. Baliga P, Merion RM, Turcotte JG et al. Preoperative risk factor assessment in liver transplantation. *Surgery*. 1992; 112 (4): 704-710.
3. Hiesse C, Samuel D, Bensadoun H et al. Combined liver and kidney transplantation in patients with chronic nephritis associated with end-stage liver disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; Suppl 6: 129-133.
4. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 2002; 35 (5): 1179-1185.
5. Margreiter R, Kramar R, Huber C et al. Combined liver and kidney transplantation. *Lancet*. 1984; 1 (8385): 1077-1078.
6. Larue JR, Hiesse C, Samuel D et al. Long-term results of combined kidney and liver transplantation at one center. *Transplant Proc*. 1997; 29 (5): 2365-2366.
7. Lang M, Neumann U, Kahl A, Steinmüller T, Settmacher U, Neuhaus P. Long-term outcome of 27 patients after combined liver-kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2001; 33 (1-2): 1440-1441.
8. Vowinkel T, Wolters HH, Brockmann J et al. End-stage liver and kidney disease: results of combined transplantation. *Transplant Proc*. 2002; 34 (6): 2276-2277.
9. Margreiter R, Königsrainer A, Spechtenhauser B et al. Our experience with combined liver-kidney transplantation: an update. *Transplant Proc*. 2002; 34 (6): 2491-2492.
10. Creput C, Durbach A, Samuel D et al. Incidence of renal and liver rejection and patient survival rate following combined liver and kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003; 3 (3): 348-356.
11. Moreno-Gonzalez E, Meneu-Díaz JC, Garcia I et al. Simultaneous liver-kidney transplantation for adult recipients with irreversible end-stage renal disease. *Arch Surg*. 2004; 139 (11): 1189-1193.
12. Demirci G, Becker T, Nyibata M et al. Results of combined and sequential liver-kidney transplantation. *Liver Transpl*. 2003; 9 (10): 1067-1078.
13. Martin EF, Huang J, Xiang Q, Klein JP, Bajaj J, Saeian K. Recipient and graft survival are not diminished by simultaneous liver-kidney transplantation: an analysis of the united network for organ sharing database. *Liver Transpl*. 2012; 18 (8): 914-929.
14. Ruiz R, Kunitake H, Wilkinson AH et al. Long-term analysis of combined liver and kidney transplantation at a single center. *Arch Surg*. 2006; 141 (8): 735-741.
15. Busuttil RW, Farmer DG, Yersiz H et al. Analysis of long-term outcomes of 3,200 liver transplantations over two decades: a single-center experience. *Ann Surg*. 2005; 241 (6): 905-916.
16. Fong TL, Bunnapradist S, Jordan SC, Selby RR, Cho YW. Analysis of the United Network for Organ Sharing database comparing renal allografts and patient survival in combined liver-kidney transplantation with the contralateral allografts in kidney alone or kidney-pancreas transplantation. *Transplantation*. 2003; 76 (2): 348-353.
17. Iwatsuki S, Popovtzer MM, Corman JL, Ishikawa M, Putnam CW, Katz FH. Recovery from "hepatorenal syndrome" after orthotopic liver transplantation. *N Engl J Med*. 1973; 289 (22): 1155-1159.
18. Wood RP, Ellis D, Starzl TE. The reversal of the hepatorenal syndrome in four pediatric patients following successful orthotopic liver transplantation. *Ann Surg*. 1987; 205 (4): 415-419.
19. Seu P, Wilkinson AH, Shaked A, Busuttil RW. The hepatorenal syndrome in liver transplant recipients. *Am Surg*. 1991; 57 (12): 806-809.
20. Jeyarajah DR, Gonwa TA, McBride M et al. Hepatorenal syndrome: combined liver-kidney transplants versus isolated liver transplant. *Transplantation*. 1997; 64: 1760-1765.
21. Wilkinson AH, Cohen DJ. Renal failure in the recipients of non-renal solid organ transplants. *J Am Soc Nephrol*. 1999; 10 (5): 1136-1144.
22. Pham PT, Pham PC, Wilkinson AH. The kidney in liver transplantation. *Clin Liver Dis*. 2000; 4 (3): 567-590.
23. Gonwa TA, Jennings L, Mai ML, Stark PC, Levey AS, Klintmalm GB. Estimation of glomerular filtration rates before and after orthotopic liver transplantation: evaluation of current equations. *Liver Transpl*. 2004; 10 (2): 301-309.
24. Skluzacek PA, Szewc RG, Nolan CR 3rd, Riley DJ, Lee S, Pergola PE. Prediction of GFR in liver transplant candidates. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42 (6): 1169-1176.
25. Rognant N, Bacchetta J, Dubourg L et al. What is the best alternative to inulin clearance to estimate GFR in patients with decompensated alcoholic cirrhosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25 (11): 3569-3575.
26. Xirouchakis E, Marelli L, Cholongitas E et al. Comparison of cystatin C and creatinine-based glomerular filtration rate formulas with 51Cr-EDTA clearance in patients with cirrhosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6 (1): 84-92.
27. Nadim MK, Sung RS, Davis CL, Andreoni KA, Biggins SW, Danovitch GM. Simultaneous liver-kidney transplantation summit: current state and future directions. *Am J Transplant*. 2012; 12 (11): 2901-2908.

Correspondencia:

Dr. Federico Mendoza Sánchez

Unidad de Trasplantes de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Av. Puerta de Hierro Núm. 5150, 303 C, Col. Puerta de Hierro, 45116, Zapopan, Jalisco, México.

Tel: (33) 3848-5431.

E-mail: fmstransplant@hotmail.com