



Caso clínico

Trasplante renal en paciente con fibrosis quística y glomerulonefritis. Reporte de caso



Renal transplantation in a patient with cystic fibrosis and glomerulonephritis. Case report

Santiago Rodríguez-Mañón,* Norma Cecilia Ruiz-Cruz,†
Emilio Pérez-Rocha-León,§ Linda Guadalupe Torres-Gaona¶

* Residente de tercer año de Cirugía General.

† Nefrólogo adscrito, Unidad de Trasplantes, Hospital General de Zona (HGZ) No. 33, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Nuevo León.

§ Cirujano de trasplante renal, Jefe de la Unidad de Trasplantes, HGZ No. 33, IMSS, Nuevo León.

¶ Lic. en Trabajo Social y Desarrollo Humano de la Unidad de Trasplantes, HGZ No. 33, IMSS, Nuevo León.

RESUMEN

En los países de altos y medianos ingresos, aproximadamente una de cada diez personas padece enfermedad renal crónica, causada principalmente por diabetes mellitus, hipertensión arterial o glomerulonefritis. Se considera a la diabetes mellitus como el factor de riesgo más importante. La enfermedad renal terminal requiere un tratamiento renal sustitutivo (diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante de riñón). El trasplante renal es la mejor herramienta para el tratamiento definitivo de estos pacientes. Hay pocas causas de enfermedad renal crónica que contraindican el trasplante renal, por ejemplo, la glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport. A pesar del riesgo de recurrencia de las glomerulonefritis, no hay contraindicación para un primer trasplante en pacientes con glomerulonefritis primarias, independientemente del tipo histológico. El tipo de glomerulonefritis es un factor predictor independiente de la pérdida del injerto, el riesgo más alto es por glomerulonefritis focal y segmentaria y la enfermedad por depósitos densos. En este trabajo se presenta el caso de un paciente masculino de 21 años de edad con fibrosis quística conocida desde los dos años de edad, quien posteriormente desarrolló enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria demostrada por biopsia renal a los 15 años, sin enfermedades inmunológicas como trasfondo; dicho paciente recibió tras-

ABSTRACT

In high and middle-income countries, approximately one in ten people suffer from chronic kidney disease, mainly caused by diabetes mellitus, arterial hypertension or glomerulonephritis. Diabetes mellitus is considered the most important risk factor. End-stage renal disease, requires renal replacement therapy (peritoneal dialysis, hemodialysis or kidney transplantation). Renal transplantation is the best tool for definitive treatment of these patients. There are few causes of chronic kidney disease that contraindicate renal transplantation, for example, anti-glomerular basement membrane antibody glomerulonephritis in patients with Alport syndrome. Despite the risk of recurrence of glomerulonephritis, there is no contraindication for a first transplant in patients with primary glomerulonephritis, regardless of histological type. The type of glomerulonephritis is an independent predictor of graft loss, the highest risk is for focal and segmental glomerulonephritis and dense deposit disease. This paper presents the case of a 21-year-old male patient with cystic fibrosis known since he was two years old, who later developed chronic kidney disease secondary to focal segmental glomerulonephritis demonstrated by renal biopsy at 15 years of age, without immunological diseases as background, who received a kidney transplant from a related living donor and approximately 24 hours after the surgical procedure the patient presented graft loss.

Citar como: Rodríguez-Mañón S, Ruiz-Cruz NC, Pérez-Rocha-León E, Torres-Gaona LG. Trasplante renal en paciente con fibrosis quística y glomerulonefritis. Reporte de caso. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (3): 168-172. <https://dx.doi.org/10.35366/112290>



plante renal de donador vivo relacionado y, aproximadamente 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico, presentó pérdida del injerto.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, fibrosis quística, trasplante renal, glomerulonefritis, coagulopatías.

Keywords: *chronic kidney disease, cystic fibrosis, renal transplantation, glomerulonephritis, coagulopathies.*

INTRODUCCIÓN

La prevalencia y las posibles causas de la enfermedad renal crónica (ERC) siguen siendo debatidas. En un estudio se reportó una prevalencia de 28.8%, mientras que otro estudio notificó una prevalencia de 14.2%.¹ La prevalencia global estimada es de 13.4%.²

La fibrosis quística es el trastorno genético letal más común en los caucásicos.³ Es una enfermedad autosómica recesiva que afecta a las células productoras de moco y sudor y a múltiples órganos, entre los cuales los pulmones son los más afectados, lo que provoca la muerte en 90% de los pacientes. Una mutación en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés) modifica una proteína (un canal de cloruro), que regula la actividad de otros canales de cloruro y sodio en el epitelio de la superficie celular. La fibrosis quística es más frecuente en las personas blancas de ascendencia de Europa del Norte, con uno de cada 2,000-3,000 nacimientos.⁴ Hoy en día, la incidencia de la fibrosis quística se estima entre 1/3,000 y 1/6,000 nacimientos.^{5,6}

La afectación renal en los pacientes con fibrosis quística siempre se ha considerado rara,⁷ pero recientemente se han notificado patologías renales como: glomeruloesclerosis, proliferación mesangial, glomerulonefritis membranoproliferativa y postinfecciosa, nefrocalcinosis y hematuria, el daño tubular, glomerulonefritis fibrilar y amiloidosis, en particular la proteína amiloide A (AA) en los niños.^{1,8}

La lesión renal aguda en pacientes con fibrosis quística está bien documentada en asociación con episodios de infección y uso de antibióticos; mientras que la prevalencia y las posibles causas de la enfermedad renal crónica siguen siendo más debatidas.⁹⁻¹³

PRESENTACIÓN DEL CASO

El receptor es un paciente masculino de 21 años de edad, con antecedente de fibrosis quística conocida desde los dos años de edad, la cual se encuentra controlada; además, con las comorbilidades de hipertensión arterial sistémica secundaria y enfermedad

renal crónica secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria diagnosticada en 2015 a través de biopsia renal. Inicialmente recibió manejo inmunosupresor con esteroide (prednisona) e inhibidor de calcineurina; sin embargo, el daño renal progresó a etapas terminales y requirió inicio de terapia de reemplazo renal desde inicios de 2020. Posteriormente, inició protocolo de trasplante renal de donador vivo relacionado (madre de 48 años) en marzo de 2021 en el Hospital General de Zona No. 33 del IMSS, Nuevo León. Durante la evolución prequirúrgica, el paciente presentaba uresis residual de alrededor de 1.5 litros y se mantenía en diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Como parte del protocolo de trasplante renal, en la unidad se hicieron valoraciones por las siguientes especialidades: cardiología, urología, nefrología, cirugía de trasplante, psicología, neumología y gastroenterología.

En cuanto a los estudios generales preoperatorios se tuvieron los siguientes resultados: hemotipo O+, Hemoglobina 11.7 g/dL, plaquetas (PLT) 367×10^3 mm³, glucosa 82 mg/dL, urea 86 mg/dL, Cr 14 mg/dL, Na 140 mEq/L, K 5.1 mEq/L, Mg 2.6 mg/dL, Ca 11.6 mg/dL, tiempo de protrombina (TP) 10.3 seg, INR 0.9.

Además, se realizaron estudios inmunológicos e infecciosos con los siguientes resultados: reacciones febriles negativas, serología CMV IgG+, IgM-, *Toxoplasma gondii* IgM-, anti-*trypanosoma cruzi* negativo, virus de la hepatitis B (VHB) negativo, virus de la hepatitis C (VHC) negativo, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativo, VDRL negativo, BAAR negativo, exudado faríngeo con flora normal. En cuanto a pruebas de histocompatibilidad con su donadora tuvo prueba cruzada negativa clase I y II por CDC y comparten 1 haplotipo HLA.

Los estudios de imagen realizados fueron cistograma miccional sin datos de reflujo vesicoureteral, tomografía axial computarizada abdominopélvica con datos de nefropatía crónica.

En cuanto a las características de la donante: se trata de un donador vivo relacionado (madre del receptor), de 48 años de edad, hemotipo O+, sin antecedentes personales de relevancia, sin comorbilidades, con función renal normal (creatinina sérica de 0.7 mg/dL,

depuración de creatinina en orina de 24 horas 99 mL/min, sin proteinuria).

Se realizó el procedimiento quirúrgico el día 12 de julio de 2021 con los siguientes datos de relevancia: tiempo de isquemia caliente 2 minutos y 42 segundos; tiempo de isquemia fría 59 minutos; y sangrado de 200 cm³. Eventualidades transquirúrgicas: cursó injerto renal con isquemia y cianosis, realizando isquemia caliente nuevamente durante dos minutos y 53 segundos, logró reperusión de este mismo. La cirugía fue efectuada durante el turno matutino con una duración de aproximadamente tres horas y media.

Se realizó inducción inmunosupresora con anti-IL-2 (basiliximab 20 mg), metilprednisolona un gramo, ácido micofenólico un gramo y tacrolimus 3 mg.

La evolución durante las primeras horas posterior al trasplante fue satisfactoria, el paciente se encontraba clínica y hemodinámicamente estable, sin datos de sangrado activo, sin oxígeno suplementario, sin aporte de vasopresores, con uresis promedio de 80-100 mL/hora.

A partir de las 15:00 horas del día 13 de julio de 2021, el paciente inició con disminución de los volúmenes urinarios, de aproximadamente 30-50 cm³ por hora, sin demostrarse como causa secundaria obstrucción mecánica de sonda uretral ni hipovolemia. Como parte del protocolo de estudio se realizó ultrasonido Doppler de injerto renal con los siguientes hallazgos: injerto renal con cambios en su ecotextura, en el que se observó aumento de la ecogenicidad a nivel de los cálices renales que sugiere datos indirectos de restos hemáticos. En la arteria iliaca externa, se observó discreto aumento de la ecotextura a nivel intraluminal del vaso; con el Doppler color se observó flujo turbulento, lo que sugirió datos indirectos de trombosis. En Doppler color y Doppler poder no se observó flujo desde el hilio renal, arterias polares, segmentarias ni corticales, por lo que se sugirieron datos de trombosis a nivel de la arteria iliaca externa derecha preanastomosis (*Figuras 1 a 3*).

Debido a los hallazgos del estudio imagenológico, se realizó nueva intervención quirúrgica el día 14 de julio de 2021. Se desmanteló la anastomosis y se ob-

Figura 1:

Se observa arteria iliaca externa con discreto aumento de la ecotextura a nivel intraluminal del vaso; con el Doppler color se observa flujo turbulento, lo cual sugiere datos indirectos de trombosis.

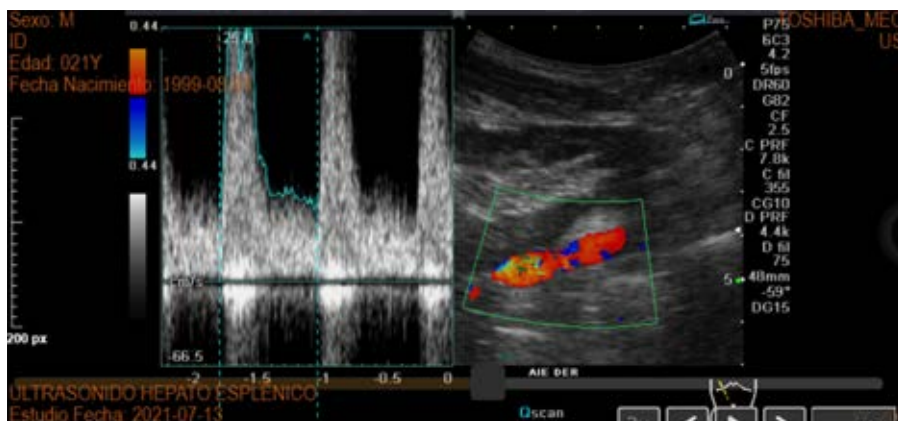


Figura 2:

No se observa flujo desde el hilio renal.



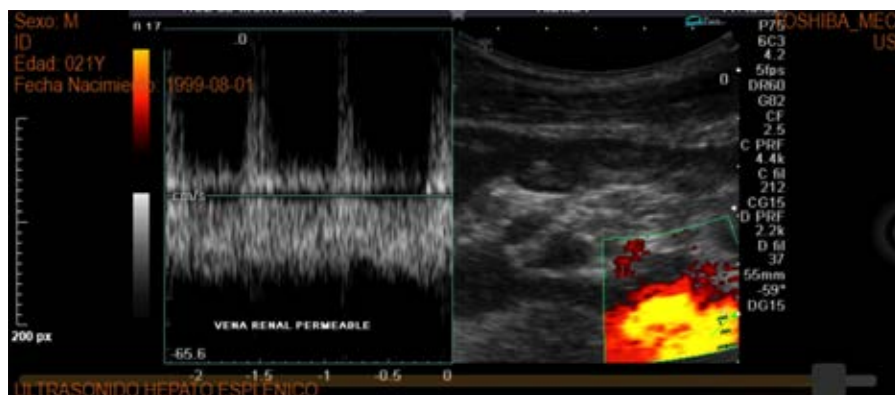


Figura 3:

Se observa vena renal permeable.

tuvieron como hallazgos trombosis arterial y venosa, por lo que se realizó injertectomía. La pieza quirúrgica fue enviada a patología y se obtuvo el siguiente reporte: parénquima renal con necrosis isquémica global, dilatación y congestión vascular acentuada.

En el postquirúrgico mediato se reinició diálisis peritoneal sin complicaciones y se realizaron estudios de laboratorio con los siguientes resultados: hemoglobina 9.0 g/dL, plaquetas $228 \times 10^3 \text{ mm}^3$, glucosa 98 mg/dL, urea 149 mg/dL, Cr 15.5 mg/dL, Na 134 mEq/L, K 6.2 mEq/L, Cl 101 mEq/L.

DISCUSIÓN

Se discutió el caso de un paciente joven, con antecedente importante de fibrosis quística crónica, la cual se encontraba controlada, sin infección pulmonar activa ni descontrol hidroelectrolítico importante; desarrolló una glomerulopatía aparentemente primaria de tipo focal y segmentaria. Dentro del protocolo de estudio pretrasplante, no se encontró ninguna contraindicación para la realización de la intervención, ni clínica, ni inmunológica ni hematológica.

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica grados 4-5 que se espera que alcancen la fase final de la enfermedad renal deben ser informados, educados y considerados para el trasplante renal. Dado que los trasplantes, en promedio, permiten una supervivencia y una calidad de vida superiores a un costo menor en comparación con la diálisis, la guía sugiere que todos los candidatos potencialmente adecuados sean remitidos para su evaluación.^{14,15}

Un estudio demostró una alta prevalencia de enfermedad renal crónica en los pacientes con fibrosis quística. Además, se reportó aumento de los índices de disfunción endotelial y dislipidemia en los pacientes con función renal reducida.¹¹ Los casos con fibrosis

quística tienen riesgo de sufrir deficiencia de vitamina K.¹⁶⁻¹⁸ La propia enfermedad renal crónica contribuye a una disfunción endotelial sistémica.¹⁹

Es importante resaltar que cualquier paciente con fibrosis quística, debido al mayor índice de disfunción endotelial, presentará mayor riesgo de hemorragia que de hipercoagulabilidad. Por lo tanto, ante un paciente con fibrosis quística y comorbilidades como enfermedad renal crónica deberá hacerse un protocolo de estudio con énfasis en coagulopatías, además de los estudios inmunológicos. De igual manera, deben reportarse los hallazgos inmunológicos en caso de fracaso del injerto renal para determinar con mayor precisión la causa del fracaso.^{11,20}

CONCLUSIONES

Se trata de un paciente joven con fibrosis quística controlada y enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria. Por el sólo hecho de dichas comorbilidades se demuestra, en la literatura, que el paciente presenta mayor riesgo de hemorragia. Se requiere de un protocolo de estudio profundo y completo para documentar coagulopatías en este tipo de pacientes. Dado que se trata de un paciente joven, con miras a iniciar protocolo para un segundo trasplante renal, en el que se estudiarán coagulopatías (alteraciones de los factores de coagulación, vitamina K, etcétera), se reevaluará, además, el riesgo inmunológico pretrasplante y, desde luego, poner énfasis en el riesgo de recurrencia de la glomerulopatía en el injerto.

REFERENCIAS

1. Correa R, Morales L, Niño J et al. Protocolo de trasplante renal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 2015; 67.

2. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1165: 3-15.
3. Hatziparasides G, Loukou I, Moustaki M, Douros K. Vitamin K and cystic fibrosis: a gordian knot that deserves our attention. *Respiratory Medicine.* 2019; 155: 36-42.
4. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med.* 2017; 15: 84.
5. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022; 12 (1): 7-11.
6. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes.* 2020; 11 (6): 589.
7. Esfandiari N. Urinary system and renal involvement in children with cystic fibrosis. *Kidney Diseases.* 2020; 14 (4): 4. Available in: www.ijkd.org
8. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management. *JAMA.* 2019; 322 (13): 1294.
9. Andrés A. Indications and contraindications for living kidney donations. *Revista Nefrología.* 2011; 30 (2): 1-9.
10. Berg KH, Ryom L, Faurholt-Jepsen D, Pressler T, Katzenstein TL. Prevalence and characteristics of chronic kidney disease among Danish adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2018; 17 (4): 478-483.
11. Lai S, Mazzaferro S, Mitterhofer AP, Bonci E, Marotta PG, Pelligrà F et al. Renal involvement and metabolic alterations in adults patients affected by cystic fibrosis. *J Transl Med.* 2019; 17 (1): 388.
12. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3 (17088): 17088.
13. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017; 389 (10075): 1238-1252.
14. Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleve Clin J Med.* 2018; 85 (2): 138-144.
15. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantation.* 2020; 104 (4S1): S11.
16. Jagannath VA, Thaker V, Chang AB, Price AI. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 6 (6): CD008482.
17. Krzyzanowska P, Drzymala-Czyz S, Rohovyk N, Bober L, Moczko J, Rachel M et al. Prevalence of vitamin K deficiency and associated factors in non-supplemented cystic fibrosis patients. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116 (1): e19-e25.
18. Nowak JK, Sobkowiak P, Drzymala-Czyz S, Krzyzanowska-Jankowska P, Sapiejka E, Skorupa W et al. Fat-soluble vitamin supplementation using liposomes, cyclodextrins, or medium-chain triglycerides in cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2021; 13 (12): 4554.
19. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtey S, Frimat M et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019; 15 (2): 87-108.
20. Lim WH, Shingde M, Wong G. Recurrent and *de novo* glomerulonephritis after kidney transplantation. *Front Immunol.* 2019; 10: 1944.

Correspondencia:

Santiago Rodríguez-Mañón

E-mail: santinoroma94@gmail.com