



# Trasplante renal en un paciente con infección VIH conocida en el momento del trasplante. Evolución inicial

A. Mazuecos, M. Ceballos, M. Romero\* y M. Rivero

Servicios de Nefrología y Urología\*. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Sr. Director:

Tradicionalmente la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido considerada como una contraindicación absoluta para el trasplante ante la posibilidad de que el tratamiento inmunosupresor incremente la incidencia de infecciones y acelere la progresión a SIDA<sup>1</sup>. Sin embargo, esta actitud se basa en el análisis, con datos incompletos, de un número limitado de casos. En todos estos pacientes el diagnóstico de infección VIH se realizó *a posteriori*, tratándose de pacientes en los que la infección se desconocía en el momento del trasplante o que bien seroconvirtieron tras el mismo. Asimismo, los datos inmunológicos y virológicos (reconocidos actualmente como parámetros fundamentales en el pronóstico a largo plazo de los pacientes seropositivos) en estos casos son escasos o nulos. Por otro lado, el desarrollo en los últimos años de tratamientos antirretrovirales de gran eficacia ha modificado de forma espectacular la historia natural de la infección por VIH. Tampoco los casos hasta ahora documentados habían recibido tratamiento adecuado y reglado con estos potentes fármacos. Todo ello hace difícil extrapolar la experiencia pasada a la situación actual de la infección VIH y ha hecho reconsiderar a la comunidad científica la actitud ante el trasplante en este grupo de pacientes<sup>2-4</sup>.

Presentamos el caso de un paciente varón de 49 años con infección VIH conocida desde enero-99 que ha recibido un trasplante renal en nuestro Centro el 23-11-01. Este paciente fue remitido por primera vez a nuestro Servicio desde otro Hospital en agosto-93 tras detectarse insuficiencia renal mode-

rada (creatinina plasmática 3 mg/dl) y cifras tensionales elevadas. En este momento se realizó biopsia renal que mostraba cambios crónicos sugerentes de nefroangiosclerosis y la serología para VIH fue negativa. Tras descartar factores agudos, el paciente fue dado de alta y remitido a nuestra consulta donde continuó revisiones hasta octubre 94 manteniendo insuficiencia renal crónica (IRC) con niveles de creatinina similares a los del ingreso. En este momento dejó de acudir a la consulta de forma voluntaria.

El 26-1-99, ingresó nuevamente en nuestro Servicio en situación de IRC terminal iniciándose tratamiento urgente con diálisis y quedando incluido definitivamente en programa de hemodiálisis crónica. La determinación de anticuerpos VIH, tras consiguientes técnicas de confirmación, resultó positiva. La serología de Hepatitis B (VHB) y C (VHC) mostraron los siguientes resultados: Antígeno VHBs negativo, antiVHBs positivo, antiVHBc positivo, antiVHC negativo. En la Historia Clínica del paciente destaca un nivel cultural alto, socialmente integrado, sin hábitos tóxicos, con posibles hábitos sexuales de riesgo y ser receptor de una transfusión sanguínea por anemia en noviembre-98 en otro Centro.

Tras el diagnóstico de infección VIH, el paciente fue remitido a la Consulta de infección VIH donde ha seguido revisiones hasta el momento actual. Desde noviembre-99, recibe tratamiento simultáneo con zidovudina, didanosina y nelfinavir con buena tolerancia, manteniendo recuento de linfocitos CD4 entre 400-800 cel/mm<sup>3</sup> y carga viral muy baja o indetectable. Durante su estancia en diálisis ha mantenido muy buen estado general destacando sólo un episodio de fibrilación auricular que revirtió con tratamiento médico. No ha presentado en ningún momento eventos definitorios de SIDA.

Tras revisión y seguimiento de la literatura médica, y valoración exhaustiva y multidisciplinaria del caso, el paciente fue incluido en lista de espera en septiembre-01 y trasplantado el 23-11-01 recibiendo un injerto renal procedente de un donante de 59 años. Como tratamiento inmunosu-

**Correspondencia:** Dra. Auxiliadora Mazuecos  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Puerta del Mar  
Avda. Ana de Vinya, 21  
11009 Cádiz  
E-mail: amb01ca@saludalia.com  
auxmazuecos@terra.es

presor ha recibido esteroides, micofenolato mofetil y tacrólimus. Desde el postrasplante inmediato se continuó con zidovudina, didanosina y nelfinavir, ajustando las dosis a la función renal. Como era de esperar, la interacción farmacológica entre estos fármacos y tacrólimus ha obligado a disminuir de forma muy importante la dosis de tacrólimus para mantener niveles adecuados (dosis actual: 1 mg/48 horas, 0,015 mg/kg/48 horas). Asimismo, el paciente recibe profilaxis con trimetropim-sulfametoxazol y ganciclovir oral (aun cuando el status serológico para CMV es donante negativo / receptor positivo).

Hasta el momento, la evolución inicial ha sido satisfactoria. Tras una necrosis tubular aguda de 5 días, la función renal ha mejorado progresivamente presentando en los últimos controles creatinina plasmática de 2 mg/dl. Mantiene muy bien estado general sin desarrollar hasta el momento episodios de rechazo agudo ni infecciones. Los controles postrasplante de CD4 se han mantenido superiores a 500 cel/mm<sup>3</sup> y la carga viral indetectable.

A pesar de la falta de datos totalmente convincentes y de la constancia de que un porcentaje considerable de los casos históricos de pacientes trasplantados VIH positivo tenían una supervivencia similar a los no infectados, la infección por VIH ha permanecido como una contraindicación absoluta para el trasplante. De hecho, en las recientemente publicadas Guías Europeas de Práctica Clínica del Trasplante Renal esta contraindicación se mantiene, si bien las citas bibliográficas que apoyan esta decisión son de los años 1988 y 1989<sup>1</sup>. Los fundamentos de esta postura radican en la posibilidad de empeorar la evolución de la infección VIH y, sin duda, también en la escasez de órganos que obliga a excluir del trasplante, como es lógico, a aquellos pacientes con mal pronóstico.

Sin embargo, con los nuevos tratamientos antirretrovirales la morbi-mortalidad de estos enfermos ha mejorado de forma drástica. Como consecuencia, se está detectando un incremento en la mortalidad por enfermedad terminal de diversos órganos (especialmente hepatopatía por virus C) a diferencia de lo que está ocurriendo con las muertes por infecciones o neoplasias<sup>2-4</sup>. Esta mejoría en la supervivencia está siendo también observada en los pacientes VIH positivo en diálisis como se refleja en los datos del registro Americano recientemente comunicados en el Congreso Internacional de Nefrología<sup>5</sup>.

Todo ello ha llevado a plantear un cambio de actitud y, son muchos los artículos que en los últimos 3 años recogen este problema. Es preciso destacar, que el trasplante no se plantea como una op-

ción para todos los pacientes VIH positivo sino para aquellos casos muy concretos, que cumpliendo los criterios generales para poder trasplantarse, mantienen reconocidos parámetros inmunológicos y víricos que auguran una larga supervivencia<sup>2-4,6,7</sup>. Asimismo, y de forma similar a lo observado en los pacientes con enfermedad hepática (por VHC o VHB) y trasplante renal donde el grado de afectación hepática pretrasplante marca la evolución de la hepatopatía postrasplante, es previsible que en este grupo el posible efecto deletéreo del tratamiento inmunosupresor sea mucho menor que en los pacientes con infección VIH avanzada en los que la progresión a SIDA tras el trasplante parece más probable<sup>6</sup>.

En el trasplante hepático, al no existir una alternativa terapéutica, la decisión de trasplantar puede resultar quizá más «fácil» que en el trasplante renal. Sin embargo, por contra, hay que tener en cuenta que la causa más frecuente de fallo hepático en los enfermos VIH positivo es el virus de la Hepatitis C y que en este grupo de pacientes coinfectados el resultado del trasplante ha sido peor que en los pacientes sólo VIH positivo<sup>5,6</sup>. La diálisis es una opción terapéutica para la IRC terminal pero, sin duda el trasplante es su mejor tratamiento y si la supervivencia esperable del paciente es razonable y no hay certeza de que el trasplante la pueda empeorar, aparece la necesidad de extender su indicación a estos pacientes de modo similar a lo ocurrido con otros grupos de riesgo (diabéticos, ancianos, hepatópatas, etc.)<sup>1,7</sup>.

Con este planteamiento, en el año 2001 se presentan en reuniones científicas y se publican los primeros casos de trasplante renal y hepático realizados, en Europa y Estados Unidos, de forma electiva en pacientes VIH positivo<sup>8-10</sup>. En mayo/01, aparece publicado un primer documento de consenso, del Comité de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Trasplante, en el que se recoge los criterios que deben cumplir estos pacientes para acceder al trasplante renal: conteo de CD4 mayor de 200 cel/mm<sup>3</sup> durante más de 6 meses, carga viral indetectable, tratamiento antirretroviral estable durante más de 3 meses, no complicaciones de SIDA y cumplir los restantes criterios para el trasplante<sup>7</sup>.

Nuestro paciente, a pesar de conocer las peculiaridades de su caso, ha expresado su deseo de trasplantarse de forma reiterada, verbalmente y por escrito, desde que inició tratamiento crónico con diálisis. Esto ha dado lugar en nuestro Centro a un seguimiento de la literatura médica en este campo y a reuniones multidisciplinarias de los distintos Servicios implicados para discutir el caso. Tras la publicación de los trabajos antes citados en los úl-

timos meses, constatando que nuestro paciente cumplía los requisitos, se decidió finalmente su inclusión en lista de espera y trasplante. El paciente en todo momento ha estado informado, recibiendo el consiguiente consentimiento escrito, de la escásima experiencia de la que se dispone y las numerosas dudas que plantea el trasplante en pacientes VIH positivo, de los riesgos para su vida, etcétera, aceptando esta situación.

Otro de los interrogantes sin respuesta aún es cuál es el tratamiento inmunosupresor adecuado para estos pacientes. Recientes trabajos han puesto de manifiesto que un fármaco tan utilizado en el trasplante como el micofenolato mofetil podría tener efectos beneficiosos en la inhibición del VIH a través de mecanismos farmacológicos e inmunológicos a dosis similares a las empleadas en el trasplante<sup>3</sup>. Por otro lado, es conocida la interferencia entre muchos de los fármacos empleados en el tratamiento de la infección VIH (especialmente los inhibidores de la proteasa) y aquellos que, como ciclosporina y tacrólimus, emplean en su metabolismo el citocromo P450, por lo que es necesario una estrecha monitorización farmacológica<sup>3,9,11,12</sup>. En nuestro caso, se continuó con el mismo tratamiento antirretroviral desde el postrasplante inmediato conociendo que esta situación iba a ocurrir, pero preferimos mantener los mismos fármacos antirretrovirales que tomaba el paciente dada su excelente respuesta terapéutica y ausencia de efectos secundarios en los meses previos al trasplante, extremando el control de niveles plasmáticos postrasplante.

En nuestro conocimiento, este es el primer trasplante de órgano sólido realizado en nuestro país en un paciente con infección VIH conocida en el momento de la inclusión en lista de espera y del trasplante. Como es lógico, dada la corta evolución del caso que presentamos no es posible sacar conclusiones. Sin embargo, sí nos parece evidente que la actitud ante el trasplante para estos pacientes está cambiando, aunque son numerosas las preguntas que quedan por responder. En temas de tanto impacto social como el trasplante se debe ser especialmente cautos para no crear confusiones a la sociedad en general y falsas expectativas a los pacientes VIH positivo, insistiendo en que el trasplante en el momento actual se considera sólo en casos muy concretos y seleccionados de la población de pacientes seropositivos. Dada la limitada

experiencia actual y el número previsiblemente bajo de potenciales receptores, pensamos que urge discutir este tema en foros científicos, con aquellos grupos interesados o que hayan tenido que dar respuesta a casos similares al nuestro, para unificar criterios, crear protocolos (especialmente en lo referente al tratamiento inmunosupresor y antirretroviral) y recoger datos que permitan poder obtener conclusiones a medio y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. EBG Expert Group in Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantatin (part 1). Section 1: Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 15 (Supl. 7): 3S-38S, 2000.
2. Torre-Cisneros J, Miró JM: Trasplante hepático en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana: el difícil reto de una nueva etapa. *Med Clin (Barc)* 113: 215-218, 1999.
3. Gow PJ, Pillay D, Multimer D: Solid organ transplantation in patients with HIV infection. *Transplantation* 72: 177-181, 2001.
4. Kuo PC: Reconsideration of HIV as a contraindication to transplantation. *Transplantation* 71: 1689, 2001.
5. Ahuja TS, Grady J: Improving survival of HIV-infected dialysis patients in the US. Abstracts of The World Congress of Nephrology c/o The American Society of Nephrology, Octubre 14-17, San Francisco (USA), 2001.
6. Wreghitt T: Liver transplantation in adults coinfectd with HIV. *Transplantation* 72: 1684, 2001. Analyses and commentaries. *Transplantation* 72: 1594-1595, 2001.
7. Steinman T, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, Wilkinson AH: Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation* 71: 1189-1204, 2001.
8. Prachalias AA, Pozniak A, Taylor C, Srinivasan P, Muiesan P, Wendon J, Cramp M, Williams R, O'Grady J, Rela M, Heaton ND: Liver transplantation in adults coinfectd with HIV. *Transplantation* 72: 1684-1688, 2001.
9. Gow PJ, Multimer D: Liver transplantation for an HIV-positive patient in the era of highly antiretroviral therapy. *AIDS* 15: 291-292, 2001.
10. Frassetto LA, Stock P, Carlson L, Benet LZ, Tomlanovich SJ, Roland M: Solid organ transplantation in HIV disease. Abstracts of The World Congress of Nephrology c/o The American Society of Nephrology, Octubre 14-17, San Francisco (USA), 2001.
11. Sheikh AM, Wolf DC, Lebobics E, Goldberg R, Horowitz HW: Concomitant human immunodeficiency virus protease inhibitors therapy markedly reduces tacrolimus metabolism and increases blood levels. *Transplantation* 68: 307-309, 1999.
12. Schavarcz R, Rudbeck G, Söderdahl G, Stähle L: Interaction between nelfinavir and tacrolimus after orthotopic liver transplantation in a patient coinfectd with HIV and hepatitis C. *Transplantation* 69: 2194-2195, 2000.