



ORIGINAL

Trasplante hepático y renal en la enfermedad poliquística hepatorrenal



Erika Faride Rodríguez-Aguilar^a, Lydia Sastre^a, Jordi Colmenero^a,
Juan Carlos García-Valdecasas^b, Constantino Fondevila^b, Ignacio García Juárez^c
y Miquel Navasa^{a,*}

^a Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Barcelona, España

^b Departamento de Cirugía, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, CIBEREHD, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^c Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Recibido el 15 de octubre de 2020; aceptado el 3 de diciembre de 2020

Disponible en Internet el 3 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

Enfermedad poliquística hepatorrenal;
Trasplante hepático;
Trasplante hepatorrenal

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados del trasplante hepático aislado y del trasplante combinado hepatorrenal en una serie retrospectiva de 32 pacientes con enfermedad poliquística hepatorrenal.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con enfermedad poliquística hepática (EPH) y enfermedad poliquística hepatorrenal (EPhR), que fueron evaluados para trasplante desde enero de 1999 a diciembre de 2019 en el Hospital Clínic de Barcelona.

Resultados: Se incluyeron un total de 53 pacientes; 32 (60,3%) tenían indicación de trasplante, de los cuales 12 recibieron trasplante hepático único y 20 doble trasplante hepático y renal. La edad media fue de 52 años y el 83,9% de los receptores fueron mujeres. La principal indicación de trasplante hepático fue la hepatomegalia sintomática incapacitante (93,5%). Dentro de las complicaciones postoperatorias, en el grupo de trasplante hepatorrenal, se detectaron una trombosis arterial hepática y una trombosis arterial renal. En ambos grupos se produjo una lesión de vena cava superior. Tres pacientes presentaron rechazo celular agudo que respondió a corticosteroides y un rechazo humoral que se trató con plasmaféresis. Durante el periodo de seguimiento 80 (27-121) meses, la supervivencia del injerto fue de 100% para el hígado y de 90% para el injerto renal. Fallecieron dos pacientes con trasplante hepatorrenal (uno por causas cardiovasculares y el otro por un adenocarcinoma intestinal).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mnavasa@clinic.cat (M. Navasa).

Conclusiones: El trasplante hepático aislado o combinado hepático y renal en pacientes seleccionados con enfermedad poliquística tiene unos resultados excelentes, con pocas complicaciones, muy buena sobrevida del injerto y excelente supervivencia del paciente (93,8%).
© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Polycystic liver and kidney disease;
Liver transplantation;
Combined liver and kidney transplantation

Liver and kidney transplantation in polycystic liver and kidney disease

Abstract

Objective: To evaluate the results of isolated liver and combined liver and kidney transplantation in a retrospective series of 32 patients with hepatorenal liver and kidney disease.

Materials and methods: A retrospective observational study that enrolled patients with polycystic liver disease (PLD) and polycystic liver and kidney disease (PLKD) who were evaluated for transplantation between January 1999 and December 2019 at *Hospital Clínic de Barcelona* [Clinical Hospital of Barcelona].

Results: We included a total of 53 patients enrolled, 32 (60.3%) had indication for transplantation, of which 12 received a single liver transplant and 20 received a double liver and kidney transplant. The mean age was 52 years and 83.9% of the recipients were women. The main indication for liver transplantation was disabling symptomatic hepatomegaly (93.5%). Among the postoperative complications, in the combined liver and kidney transplant group, hepatic artery thrombosis in one case and renal artery thrombosis in other were detected. In both groups there was one case of inferior vena cava lesion. Three patients presented acute cellular rejection responding to corticosteroids and one presented humoral rejection which was treated with plasmapheresis. During the follow-up period of 80 (27-121) months, the liver transplant survival rate was 100% and the kidney transplant survival rate was 90%. Two patients in the combined liver and kidney transplant group died (one due to cardiovascular causes and the other due to intestinal adenocarcinoma).

Conclusions: Isolated liver transplantation or combined liver and kidney transplantation in selected patients with polycystic disease yields excellent results, with few complications, very good transplant survival and excellent patient survival (93.8%).

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad poliquística del hígado es el resultado de anomalías estructurales que se producen durante el desarrollo embrionario del árbol biliar. Estas alteraciones se manifiestan en el adulto en forma de tres entidades: complejo de Von Meyenburg, enfermedad poliquística hepática aislada (EPH) y la enfermedad poliquística hepatorenal (EPhR)¹. La prevalencia de la enfermedad EPH es de 1/100.000 a 1/1.000.000, mientras que la EPhR tiene una tasa de presentación de acuerdo con el patrón de herencia: de 1/400 a 1/1.000 en la variante autosómica dominante (EPhR-AD), considerada la más frecuente, y de 1/40.000 en la variante autosómica recesiva (EPhR-AR)^{2,3}. La incidencia del complejo de Von Meyenburg se ha estimado en 7-60/1.000⁴.

Las opciones de tratamiento son la aspiración del quiste y la inyección de agentes esclerosantes, fenestración laparoscópica, tratamiento médico con análogos de somatostatina y el trasplante hepático, que es considerado el único tratamiento curativo¹. Datos del Registro Europeo de Trasplante Hepático muestran una supervivencia del injerto del 88% y una tasa de supervivencia del paciente del 92% a los cinco años⁵. El trasplante se reserva para aquellos pacientes con

morbilidad significativa y refractaria a otros tratamientos. En el caso de la EPhR se requiere una disminución del filtrado glomerular por debajo de 40 mL/min, para indicar el doble trasplante hepático y renal⁶.

Los pacientes que llegan al trasplante hepático o hepatorenal podrían tener un curso postoperatorio complejo como consecuencia de la resección y extracción de un hígado de gran tamaño, con distorsión de las estructuras vasculares. El objetivo de este estudio es presentar la experiencia de nuestro centro en el trasplante hepático durante 20 años en los pacientes con enfermedad poliquística, destacando la supervivencia y las complicaciones asociadas el mismo.

Material y métodos

Pacientes

Se analizaron retrospectivamente las características de todos los pacientes con EPH y EPhR, que fueron evaluados como candidatos para trasplante hepático o hepatorenal de 1999 a 2019 en la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Clínic de Barcelona. Se consideraron indicaciones de trasplante, la presencia complicaciones de la

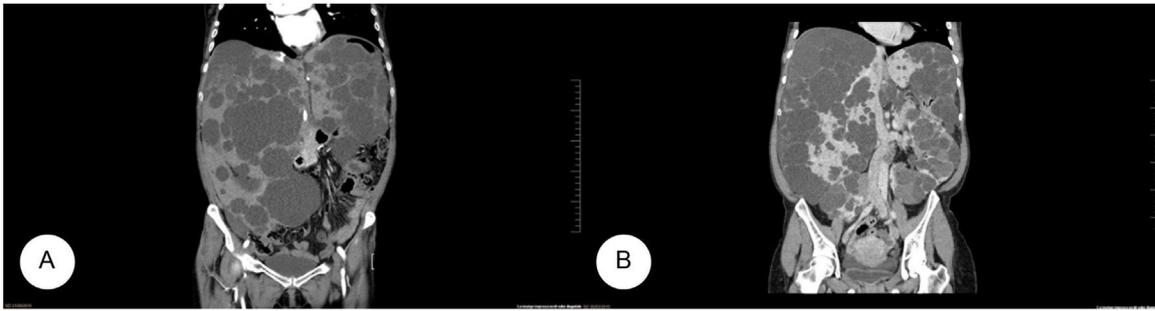


Figura 1 A) TC abdominal: poliquistosis hepática con ocupación abdominal completa. B) TC abdominal: poliquistosis hepatorenal con distorsión de estructuras vasculares.

EPH como hepatomegalia sintomática incapacitante, hipertensión portal (ascitis, hemorragia por várices esofágicas), complicaciones de los quistes hepáticos sin tratamiento alternativo (sepsis de repetición, a pesar de tratamiento médico profiláctico, compresión de estructuras) y malnutrición. Las indicaciones de trasplante hepatorenal fueron la presencia de enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular (TFG) < 40 mL/min y de EPH con los criterios antes mencionados.

La técnica quirúrgica habitual se modificó para contemplar la utilización de un *bypass* venovenoso de vena cava inferior (VCI), por la compresión de la misma y por la dificultad de la movilización hepática. En ausencia de hipertensión portal y de vías hepatofugales, también se realizó derivación venovenosa del territorio esplácnico, mediante la canulación de la vena porta tras su sección. De este modo, se evitó la congestión venosa que provocaría un clampaje prolongado de la vena cava inferior y de la vena porta, para completar la hepatectomía y durante la fase anhepática.

De acuerdo con nuestro protocolo de inmunosupresión, el tratamiento utilizado inicialmente se basó en un agente inductor (basiliximab), un inhibidor de calcineurina (tacrolimus o ciclosporina) y un inhibidor de proliferación (micofenolato), buscando niveles de inmunosupresión más altos en los pacientes de trasplante doble por el mayor riesgo inmunológico.

Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, complicaciones de la enfermedad poliquística y tratamientos previos al trasplante, tiempo quirúrgico, necesidades transfusionales, tiempo de hospitalización durante el trasplante, peso del explante, tasa de filtrado glomerular pre y postrasplante, complicaciones clínicas y quirúrgicas, incluyendo rechazo hepático y renal durante el seguimiento, supervivencia del injerto y del paciente. Se recogieron intencionadamente las manifestaciones extrahepáticas, incluyendo la presencia de hipertensión arterial, los antecedentes familiares de EPHR y la presencia de aneurismas cerebrales en aquellos que contaban con un estudio de imagen.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables categóricas se representaron mediante porcentajes y las variables cuantitativas mediante mediana y rango intercuartil (RIQ). El análisis estadístico se realizó utilizando el

paquete estadístico SPSS 23 (paquete estadístico para *software* de ciencias sociales; SPSS Chicago, IL).

Resultados

Durante el periodo comprendido entre el año 1999 a 2019, 53 pacientes fueron evaluados en nuestro centro por EPH y EPHR (fig. 1A-B). De ellos, 32 (60,3%) pacientes tenían indicación de trasplante; 12 recibieron un trasplante hepático único y 20 recibieron un doble trasplante hepatorenal. Tenían antecedentes familiares de EPHR 29 pacientes (54,7%). La mediana de edad en el momento del trasplante fue de 52 años y el 83,9% de los receptores fueron mujeres. La principal indicación de trasplante fue la hepatomegalia sintomática incapacitante (93,5%), seguida de la malnutrición (32,4%) y la hipertensión portal (28,1%). El peso promedio de los explantes hepáticos fue de 5.700 g.

Manifestaciones extrahepáticas

Las manifestaciones extrahepáticas en nuestra cohorte de pacientes evaluados fueron la hipertensión arterial (67,3%), la enfermedad diverticular (7,7%) y hernias de pared abdominal en 9,6% de los pacientes. La tabla 1 muestra la incidencia de estas manifestaciones, comparando pacientes con y sin indicación de trasplante. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes.

Se realizó un estudio de imagen cerebral en 32 (60%) pacientes como prueba de despistaje de aneurismas cerebrales. En tres de ellos se objetivó un aneurisma cerebral y un paciente había presentado una hemorragia cerebral por ruptura aneurismática localizada en la arterial cerebral media. Esta hemorragia se había producido antes del trasplante y se había resuelto sin secuelas.

Complicaciones perioperatorias y supervivencia

En la tabla 2 se describen las complicaciones postoperatorias en los pacientes trasplantados comparando trasplante hepático único con trasplante hepatorenal. El tiempo quirúrgico del trasplante hepatorenal fue de 7,4 h, superior al de trasplante hepático aislado que fue de 6,2 h. La necesidad transfusional (concentrados de hemáties) fue mayor en el grupo de trasplante hepatorenal (4 vs. 2 concentrado de hemáties) ($p < 0,04$).

Tabla 1 Características generales de los pacientes evaluados

	Trasplantados (n = 32)	Sin criterios (n = 20)	Valor p
Demográficos			
Sexo (mujeres/%)	26 (83,9)	16 (72,7)	0,31
Edad (años) ^a	38 (30-45)	41 (35-50)	0,13
Poliquistosis hepatorenal (n/%)	20 (62,5)	12 (60)	0,77
Poliquistosis hepática aislada (n/%)	12 (37,5)	8 (40)	0,77
Síntomas			
Dolor abdominal (n/%)	29 (93,5)	8 (36,4)	> 0,001
Saciedad temprana (n/%)	28 (90,3)	2 (9,1)	> 0,001
Ascitis (n/%)	6 (19,4)	0 (0)	0,035
Hipertensión portal (n/%)	9 (29,0)	0 (0)	0,008
Malnutrición (n/%)	10 (32,4)	0 (0)	0,003
Comorbilidades			
Hipertensión (n/%)	27 (87,1)	8 (36,4)	> 0,001
Dislipidemias (n/%)	4 (12,9)	2 (9,1)	1,0
Hemodiálisis (n/%)	3 (9,7)	0 (0)	0,25
Manifestaciones extrahepáticas			
Enfermedad diverticular (n/%)	3 (9,37)	1 (4,5)	0,63
Hernia de pared abdominal (n/%)	4 (12,9)	1 (4,5)	
Aneurisma cerebral (n/%)	3 (9,7)	0 (0)	
Complicaciones previas al trasplante			
Infección quiste hepático (n/%)	3 (9,7)	4 (18,2)	0,43
Hemorragia quiste hepático (n/%)	1 (3,2)	0 (0)	1,0
Ruptura aneurisma cerebral (n/%)	1 (3)	0 (0)	1,0
Tratamiento previo trasplante	4 (12,5)	11 (55,0)	0,001
Alcoholización (n/%)	0 (0)	2 (9,1)	0,001
Exéresis (n/%)	1 (3,2)	0 (0)	
Lanreotida (n/%)	3 (9,7)	7 (31,8)	
Tolvaptan (n/%)	0 (0)	1 (4,5)	
Fenestración (n/%)	0 (0)	1 (4,5)	
Tipo de trasplante			
Hígado (n/%)	12 (37,5)	0 (0)	
Hígado-riñón (n/%)			
-Simultáneo	20 (62,5)	0 (0)	NA
-Renal previo	6 (19,4)	4 (18,2)	

^a Los valores se expresan en mediana (RIQ).

En el grupo de trasplante hepatorenal se produjeron dos trombosis arteriales: un paciente presentó un infarto renal por trombosis de la arteria renal y otro paciente desarrolló un fallo primario del injerto hepático por trombosis de arteria hepática, requiriendo un retraspante renal y hepático, respectivamente. Además, un paciente con trasplante hepatorenal y otro con trasplante hepático único presentaron una lesión de vena cava superior que se reparó sin consecuencias. Un paciente de cada grupo presentó una eventración de la herida quirúrgica, uno a los tres meses y otro al año del trasplante. El tubo de Kehr se utilizó en 11/20 (55%) de los pacientes con trasplante hepatorenal y en 4/12 (33,3%) de los pacientes con trasplante hepático aislado. En el grupo de trasplante hepatorenal un paciente presentó fuga biliar al retirar el tubo de Kehr.

En el periodo posquirúrgico inmediato, siete pacientes presentaron un proceso infeccioso (21,8%). En el grupo de trasplante hepatorenal, se diagnosticó una infección de vías urinarias en dos pacientes, una infección de herida quirúrgica, una bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*, una infección por virus herpes zóster y cuatro presentaron neumonía intrahospitalaria. En el grupo de trasplante hepático aislado se presentó un caso de neumonía intrahospitalaria.

En el grupo de trasplante hepatorenal tres pacientes presentaron un rechazo celular agudo hepático y un rechazo humoral renal diagnosticados todos por biopsia. Los tres casos de rechazo celular agudo hepático y el rechazo humoral renal respondieron a altas dosis de corticoides y plasmaféresis, respectivamente. El tiempo de estancia hospitalaria fue significativamente superior en el grupo de trasplante hepatorenal 19,5 (15-26) días en relación con

Tabla 2 Características de pacientes trasplantados

	Trasplante hepático (n = 12)	Trasplante hepático y renal (n = 20)	Valor p
<i>Edad al trasplante (años)</i>	46 (41-54)	54,5 (47-62)	0,08
<i>Sexo (mujeres/%)</i>	11 (91,6)	15 (75)	0,13
<i>Hipertensión arterial (n/%)</i>	7 (58,3)	20 (100)	0,01
<i>Dislipidemia (n/%)</i>	1 (8,3)	3 (15)	1,0
<i>MELD^a</i>	8 (7-9)	20 (10-22)	0,02
<i>Tasa de filtración glomerular (TFG)^a</i>			
TFG prequirúrgica (ml/mi/m ²)	65 (60-77)	12,5 (8-21,2)	> 0,001
TFG posquirúrgica (ml/mi/m ²)	69 (47-81)	67 (48-75,2)	0,61
Tiempo quirúrgico (h) ^a	6,0 (4,3-6,1)	7,4 (6,3-8,2)	0,004
Pacientes transfundidos (n/%)	9 (75)	13 (65)	0,10
Número de concentrado de hematíes (unidades) ^a	2 (1-2)	4 (2-5)	0,04
<i>Rechazo celular agudo</i>			
Hígado (n/%)	(0)	3 (15)	0,53
<i>Rechazo humoral agudo</i>			
Riñón (n/%)	(0)	1 (5)	1,0
<i>Complicaciones clínicas</i>			
Fallo primario del injerto (n/%)	0 (0)	1 (5)	0,08
Crisis convulsivas asociadas a tacrolimus (n/%)	1(8,3)	1 (5)	
Necrosis tubular aguda (n/%)	0 (0)	1 (5)	
Infecciones (n/%)	1 (8,3)	6 (30)	
Íleo (n/%)	1 (8,3)	0 (0)	
Fibrilación auricular (n/%)	0 (0)	1 (5)	
<i>Complicaciones quirúrgicas</i>			
Neumoperitoneo (n/%)	1 (8,3)	0 (0)	0,90
Fuga biliar a la retirada del Kehr (n/%)	0 (0)	1 (5)	
Eventración (n/%)	1 (8,3)	1 (5)	
Lesión vena cava (n/%)	1 (8,3)	1 (5)	
Trombosis arteria renal (n/%)	0 (0)	1 (5)	
Trombosis arteria hepática (n/%)	0 (0)	1 (5)	
Requerimiento de Kehr (n/%)	4 (36,4)	11 (55)	0,45
Días de hospitalización	12,5 (10,5-14,0)	19,5 (15,0-26,0)	0,006

MELD: *Model For End-Stage Liver Disease*.^a Los valores se expresan en mediana (RIQ).

el grupo de trasplante hepático aislado con 12,5 (10,5-14) días ($p < 0,006$).

El seguimiento medio de los pacientes trasplantados fue de 80 (27-121) meses. Cuatro pacientes presentaron complicaciones: hepatitis autoinmune de novo a los 24 meses del trasplante, diverticulitis aguda leve resuelta con antibióticos, carcinoma basocelular de piel a los ocho meses posttrasplante y adenocarcinoma de origen intestinal diseminado a los 16 meses del trasplante.

Dos pacientes presentaron insuficiencia renal crónica posttrasplante a los 10 meses y a los ocho años, respectivamente, y fueron retransplantados. Ningún injerto hepático necesitó un retransplante.

Dos de los 32 pacientes fallecieron (6,2%): un paciente falleció durante la intervención del trasplante por causas cardiovasculares y el otro falleció a los 16 meses posttrasplante por un adenocarcinoma intestinal diseminado. Treinta pacientes están vivos, con adecuada función del

injerto, mejoría de los síntomas que condicionaron el trasplante y con una mediana de supervivencia del trasplante de 94 meses para los casos de trasplante hepático, y de 70 meses para los casos de trasplante hepatorenal.

Discusión

La EPH tiene una prevalencia en la población general de 1/1.000.000, mientras que la prevalencia de la EPHR oscila entre 1/400 a 1/1.000 y representa aproximadamente el 80-90% de todos los casos de la enfermedad poliquística¹. Aunque se considera una enfermedad benigna, en una minoría de pacientes (3%), la expansión de los quistes hepáticos causa síntomas abdominales graves y en casos extremos puede ser causa de muerte⁷. El trasplante hepático está indicado en aquellos casos con morbilidad significativa y no controlable mediante otros tratamientos (dolor abdominal

incapacitante, infección recurrente, hipertensión portal, afectación nutricional importante)⁸. Las opciones de tratamiento conservador y quirúrgico producen mejoría de los síntomas en pacientes con quistes de tamaño pequeño, pero en pacientes con múltiples quistes de gran tamaño, estos tratamientos solo producen una mejoría transitoria⁹. Dos cuestiones se han argumentado en contra del trasplante en la EPH y en la EPHR: por un lado, la baja mortalidad sin trasplante y el mantenimiento de una función hepática normal en muchos casos, y por otro, las dificultades quirúrgicas asociadas con la extracción de órganos de gran tamaño (el peso medio del hígado en esta serie fue de 5.000 g) y la consiguiente distorsión vascular. Sin embargo, los resultados de nuestra serie indican que el trasplante hepático o hepatorenal se asocia con una elevada supervivencia en estos pacientes (100% EPH y 90% EPHR), que se producen pocas complicaciones quirúrgicas, similares a las que se pueden observar en trasplantes de otras patologías¹⁰, y que no se detecta un aumento de complicaciones infecciosas, episodios de rechazo y requerimientos transfusionales. Aunque no fue específicamente evaluado mediante cuestionarios, todos los pacientes presentaron una mejoría importante en su calidad de vida. Todo ello indica que el trasplante hepático o hepatorenal en la EPHR es un buen tratamiento en aquellos casos seleccionados que cumplen los criterios establecidos.

La progresión a una enfermedad hepática en etapa terminal generalmente resulta excepcional y se observa en casos en los que el hígado alcanza volúmenes extremadamente elevados. La función hepática, por lo general, permanece intacta de forma que pacientes sintomáticos con hepatomegalia muy importante pueden tener una puntuación del *Model For End-Stage Liver Disease* (MELD) muy baja^{11,12}. El factor con más peso en la puntuación del MELD en estos pacientes es la función renal en los casos de EPHR, la cual permanece conservada en pacientes con afección exclusivamente hepática. Por estas razones, la EPHR, y particularmente la EPH, se consideran una excepción y deben otorgarse puntos extra para su inclusión equitativa en lista de espera. Para su entrada en lista y priorización, se valoran: la presencia de signos clínicos de hipertensión portal, complicaciones intratables de los quistes o malnutrición y se dan puntos extra conforme aumenta el tiempo en lista de espera^{13,14}. Del total de nuestros pacientes evaluados a lo largo de estos 20 años, las principales indicaciones de trasplante fueron la hepatomegalia sintomática, la malnutrición y la hipertensión portal.

Se ha demostrado que la función renal es uno de los factores más importantes para predecir el pronóstico del paciente con enfermedad poliquística. Elegir si se llevará a cabo el trasplante hepático o hepatorenal depende de la función renal previa al trasplante¹⁵. En los pacientes de nuestro estudio con trasplante hepatorenal, 10/20 pacientes (50%) estaban en diálisis previamente al trasplante. Tras el trasplante la función renal mejoró significativamente pasando la TFG de 12,5 (8-21,2) mL/min/1,73 m² en el pretrasplante a 67 (48-75,2) mL/min/1,73 m² ($p > 0,001$).

Se han descrito problemas quirúrgicos durante la hepatectomía debido a la importante hepatomegalia que presentan estos pacientes. Las complicaciones vasculares son las más frecuentes y se dan en mayor proporción en los pacientes con trasplante hepatorenal¹⁶. En nuestro estudio, las complicaciones vasculares fueron muy pocas, con

una incidencia algo mayor (3/20) en el grupo de trasplante hepatorenal, con respecto al grupo de trasplante hepático aislado (1/12) (ns). Por otra parte, pensamos que la utilización del *bypass* veno-veno contribuyó al mantenimiento de la estabilidad hemodinámica de los pacientes durante el procedimiento del trasplante, a la minimización de las pérdidas hemáticas y al mantenimiento de una mejor perfusión esplácnica y renal, al evitar la congestión venosa. Sin embargo, otros autores consideran que el *bypass* veno-veno no es necesario en estos pacientes por lo que se hace difícil establecer una recomendación taxativa al respecto¹⁷. En ocasiones puede llegar a ser necesaria la sustitución de la VCI para evitar problemas de drenaje venoso del injerto.

Respecto a las complicaciones extrahepáticas de la EPHR, cabe destacar la presencia de aneurismas intracraneales. La EPHR es la enfermedad hereditaria más común asociada con aneurismas intracraneales, su prevalencia dentro de la EPHR varía de 4 a 40%^{18,19}. En este padecimiento, la detección es más alta cuando existen otros miembros de la familia con aneurismas cerebrales. Para su búsqueda debido a su naturaleza no invasiva, la resonancia magnética y la tomografía computada son los métodos de elección¹⁹. De una cohorte de 113 pacientes estudiados en un hospital de Corea, se encontró una prevalencia de 20% (23 pacientes), de los cuales, el 8% (nueve pacientes) tenían el antecedente de ruptura aneurismática a una edad promedio de 34,9 años, siendo la localización más frecuente la arteria cerebral media (35%)¹⁸. En otra revisión sistemática de nueve estudios, la prevalencia de aneurismas asintomáticos intracraneales fue de 11,5 y del 1,9% de aneurismas con ruptura, con una edad promedio de ruptura de 42 años²⁰. En nuestra cohorte de 53 pacientes evaluados, 33 (60%) tenían estudio de imagen de despistaje, encontrándose un aneurisma intracraneal asintomático en tres de ellos (5,6%), y otro caso tenía el antecedente de hemorragia intracraneal por rotura de aneurisma. En el momento actual no existe una definición clara de la actuación que debe llevarse a cabo frente a estos aneurismas asintomáticos en pacientes a los que se vaya a realizar un trasplante hepatorenal. Algunos factores deberán ser considerados para la decisión del manejo como son: localización, tamaño, morfología, existencia de trombo en su interior, edad, antecedente de hemorragia subaracnoidea e historia familiar de hemorragia subaracnoidea, siendo el tamaño del aneurisma el predictor más importante de ruptura. Las opciones de tratamiento son la colocación de clips, y actualmente, la colocación de espirales por vía endovascular¹⁹.

Posterior al trasplante, la calidad de vida de estos pacientes mejora dramáticamente, ya que desaparecen la plétora y el dolor abdominal, la desnutrición y la insuficiencia renal en el caso de que se realice trasplante doble. El cuestionario más utilizado para la evaluación de la calidad de vida en estos pacientes es el SF-36, que aborda el estado físico, emocional y social²¹. Kirchner et. al. evaluaron la calidad de vida después del trasplante con base en dos cuestionarios que abordaron temas de salud física, mental y cambios en el estilo de vida. En este estudio se pudo objetivar una mejoría en calidad de vida en el 100% de los pacientes trasplantados de hígado y en el 91% en los casos de trasplante combinado hepatorenal²². Al tratarse de un estudio retrospectivo, la calidad de vida no se valoró adecuadamente. En general, los pacientes tuvieron mejoría de los síntomas y mejoría de

la calidad de vida, sin que se pueda cuantificar ni especificar en qué áreas concretas se produzco esta mejoría.

El presente estudio muestra la experiencia en la selección, inclusión en lista de espera, trasplante y complicaciones asociadas en una cohorte de 53 pacientes con EPH y EPHR. El trasplante hepático o hepatorenal es una opción excelente en el tratamiento de estos pacientes con una supervivencia superior al 90% a los ocho años del trasplante. Las posibles complicaciones quirúrgicas no suponen en la práctica un problema significativo.

Conclusión

En los pacientes con enfermedad poliquística del hígado, cuando la afección es grave se debe considerar el trasplante de hígado o el trasplante combinado hepatorenal como una opción de tratamiento. Aunque la técnica quirúrgica es más compleja en estos casos, y debe adaptarse a las condiciones específicas de estos pacientes cuando son seleccionados de forma adecuada, tiene resultados excelentes a largo plazo.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cnossen WR, Drenth JPH. Polycystic liver disease: an overview of pathogenesis, clinical manifestations and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:69, <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-9-69>.
- Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2007;369:1287–301, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60601-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60601-1).
- Van Keimpema L, De Koning DB, Van Hoek B, Van Den Berg AP, Van Oijen MGH, De Man RA, et al. Patients with isolated polycystic liver disease referred to liver centres: clinical characterization of 137 cases. *Liver Int.* 2011;31:92–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02247.x>.
- Redston MS, Wanless IR. The hepatic von Meyenburg complex: prevalence and association with hepatic and renal cysts among 2843 autopsies. *Mod Pathol.* 1996;9:233–7.
- van Keimpema L, Nevens F, Adam R, Porte RJ, Fikatas P, Becker T, et al. Excellent survival after liver transplantation for isolated polycystic liver disease: an European Liver Transplant Registry study. *Transpl Int.* 2011;24:1239–45, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01360.x>.
- Chandok N. Polycystic liver disease: a clinical review. *Ann Hepatol.* 2012;11:819–26.
- Temmerman F, Missiaen L, Bammens B, Laleman W, Cassiman D, Verslype C, et al. Systematic review: the pathophysiology and management of polycystic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:702–13, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04783.x>.
- Ryu H, Kim H, Park HC, Kim H, Cho EJ, Lee KB, et al. Total kidney and liver volume is a major risk factor for malnutrition in ambulatory patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2017;18:22, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-016-0434-0>.
- van Aerts RMM, van de Laarschot LFM, Banales JM, Drenth JPH. Clinical management of polycystic liver disease. *J Hepatol.* 2018;68:827–37, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.024>.
- Burra P, Burroughs A, Graziadei I, Pirenne J, Valdecasas JC, Muiesan P, et al. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64:433–85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>.
- Arrazola L, Moonka D, Gish RG, Everson GT. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Exception for Polycystic Liver Disease. *Liver Transpl.* 2006;12:S110–1, <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20974>.
- Doshi SD, Bittermann T, Schiano TD, Goldberg DS. Waitlisted Candidates With Polycystic Liver Disease Are More Likely to be Transplanted Than Those With Chronic Liver Failure. *Transplantation.* 2017;101:1838–44, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000001711>.
- Freeman RBJ, Gish RG, Harper A, Davis GL, Vierling J, Lieblein L, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transpl.* 2006;12:S128–36, <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20979>.
- Organ Procurement and Transplantation Network. Guidance to Liver Transplant Programs and the National Liver Review Board for: Adult MELD Exception Review. 2015. Available at: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/by-organ/liver-intestine/guidance-on-meld-peld-exception-review> (Accessed October 7, 2018).
- 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;10:301–9, <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20017>.
- Chandok N, Uhanova J, Marotta P. Clinical outcomes of liver transplantation for polycystic liver disease: a single center experience. *Ann Hepatol.* 2010;9:278–81.
- Arredondo J, Rotellar F, Herrero I, Pedano N, Marti P, Zozaya G, et al. Trasplante Ortotópico de Hígado en la Poliquistosis Hepática. *Cir Esp.* 2013;91:659–63.
- Nakajima F, Shibahara N, Arai M, Gohji K, Ueda H, Katsuoka Y. Intracranial aneurysms and autosomal dominant polycystic kidney disease: followup study by magnetic resonance angiography. *J Urol.* 2000;164:311–3.
- Brown RD Jr, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13:393–404, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70015-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70015-8).
- Cagnazzo F, Gambacciani C, Morganti R, Perrini P. Intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence, risk of rupture, and management. A systematic review. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159:811–21, <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-017-3142-z>.
- Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2199–205, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03956.x>.
- Kirchner GI, Rifai K, Cantz T, Nashan B, Terkamp C, Becker T, et al. Outcome and Quality of Life in Patients With Polycystic Liver Disease After Liver or Combined Liver-Kidney Transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12:1268–77, <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20780>.