

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

INFECCIONES EN EL TRASPLANTE RENAL

Dr. Gerardo Borroto Díaz,¹ Dra. Malicela Barceló Acosta,² Dr. Carlos Guerrero Díaz¹ y Dr. Pedro Ponce Pérez¹

RESUMEN

Se sabe que las enfermedades infecciosas son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con trasplantes, y que la inmunosupresión iatrogénica es el principal factor de riesgo para su aparición. Para conocer la frecuencia de aparición de estas complicaciones, se realizó un estudio de los trasplantes renales realizados en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde el año 1985 hasta el 1998. Se halló la infección urinaria como primera causa de sepsis en estos enfermos, 235 casos (78,3 %) y un total de 705 episodios, en los que las enterobacterias (sobre todo la *E. coli*) fueron los gérmenes más frecuentemente aislados. El 30,2 % de las infecciones urinarias ocurrieron en los 3 primeros meses y el 69,8 %, con posterioridad a esa fecha. Le siguieron en orden decreciente las infecciones cutáneas, 210 enfermos (70,0 %); las neumonías, 98 (32,6 %); la sepsis de la herida quirúrgica, las bacteriemias y las meningoencefalitis, estas 2 últimas con elevada mortalidad.

DeCS: TRASPLANTACION DE RIÑON/aspectos adversos; INMUNOSUPRESION; FACTORES DE RIESGO; ENFERMEDADES TRANSMISIBLES; INFECCIONES URINARIAS; COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS; BACTEREMIA; AGENTES INMUNOSUPRESORES; ENFERMEDAD IATROGENICA.

El paciente que va a recibir un trasplante renal parte de una situación de inmunodeficiencia provocada por la uremia y el tratamiento dialítico. A ello se añaden otras condicionantes como la rotura de las barreras cutáneo-mucosas que produce el acto quirúrgico, los fármacos inmunosupresores y la infección por determinados virus que amplifican el estado de inmunosupresión.¹

La terapéutica inmunosupresora desempeña un papel cardinal en la aparición de las complicaciones infecciosas, lo cual se demuestra al coincidir las infecciones más graves, como la sepsis por citomegalovirus y las infecciones por bacterias y hongos oportunistas, con los períodos de máxima inmunosupresión.²

En nuestro medio, la problemática radica en que, a pesar de no existir ningún estudio que haya definido

la frecuencia en la que se presentan las infecciones en el grupo de pacientes con un injerto renal al cual brindamos atención médica, sí hemos venido notando una alta incidencia de estas complicaciones, tanto en consulta externa, como por la necesidad de ingresos por esta causa en la sala de nefrología.

Con el objetivo de determinar la morbilidad por estas afecciones en nuestro radio de acción, así como algunas características clínicas, cronológicas, gérmenes causales y la mortalidad de las infecciones en los trasplantes renales, se realiza el presente trabajo que nos permitirá, una vez identificada la frecuencia, realizar acciones preventivas que contribuirán a la correcta atención de estos pacientes como un factor esencial en los resultados de nuestro programa de trasplante.

¹ Especialista de I Grado en Nefrología.

² Especialista de I Grado en Endocrinología.

MÉTODOS

Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo en los pacientes con trasplantes de riñón en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde el año 1985 hasta diciembre de 1998.

Se revisaron todas las historias clínicas especiales (pancartas), quedaron excluidas aquellas que por deterioro, dificultades en la calidad de la confección o falta de seguimiento mayor de 3 meses, no ofrecían los datos requeridos.

Durante el período abarcado se realizaron 375 trasplantes renales; de ellos, cumplieron los requisitos de la investigación 300 historias clínicas, 228 trasplantes fueron de donante cadáver y 72 de donantes vivos.

El tratamiento inmunosupresor utilizado fue: ciclosporina A, prednisona e inmurán; ciclosporina A y prednisona, o tratamiento convencional (prednisona e inmurán) a las dosis establecidas por los protocolos vigentes, en su momento, en este servicio de nefrología.

Durante el examen de cada pancarta se llenó un modelo de encuesta en el cual se recogían los datos siguientes:

- Nombre del paciente.
- Número de historia clínica.
- Tipo de trasplante.
 - Donante vivo
 - Donante cadáver
- Tratamiento inmunosupresor utilizado.
- Sepsis urinaria: Considerada por la constancia en la historia clínica de síntomas clínicos, leucocituria en el conteo de Addis y cultivo de orina positivo.
- Germen productor de la infección urinaria.
- Momento del trasplante en el que se diagnosticó la infección.
 - Primeros 90 d.
 - Posterior a los 90 d.
- Sepsis respiratoria baja: Recogida en la pancarta por los síntomas típicos y los rayos x tórax positivos de lesiones pulmonares inflamatorias.
- Infección de la herida quirúrgica.
 - Infecciones de la piel. Se determinó además, el tipo de lesión y, según el diagnóstico clínico, la causa: bacteriana, micótica o viral.

- Infecciones del sistema nervioso central: Tomadas por la descripción, en la historia clínica, de síntomas y signos sugestivos; punción lumbar con estudio citoquímico positivo, cultivo con crecimiento microbiano (micótico o bacteriano); se determinó además, la causa: bacteriana, micótica o viral y la frecuencia de mortalidad por esta causa.
- Episodios de bacteriemias: Se aceptan como tal aquellos en los que, además de la presencia en la pancarta del hemocultivo positivo, hubo referencia de síntomas y signos clínicos de sepsis sistémica. De ellos también se recogió el germen causal y la mortalidad por esta eventualidad.

Todos los resultados serán expuestos en tablas y figuras de frecuencias, donde se resumirá la información con análisis descriptivo de la misma.

RESULTADOS

En la figura 1 se exponen las complicaciones infecciosas en este grupo de estudio; se evidencia que la infección del tractus urinario ocupó un lugar preponderante, aparecieron 235 pacientes que constituyen el 78,3 % del total de los que recibieron un trasplante.

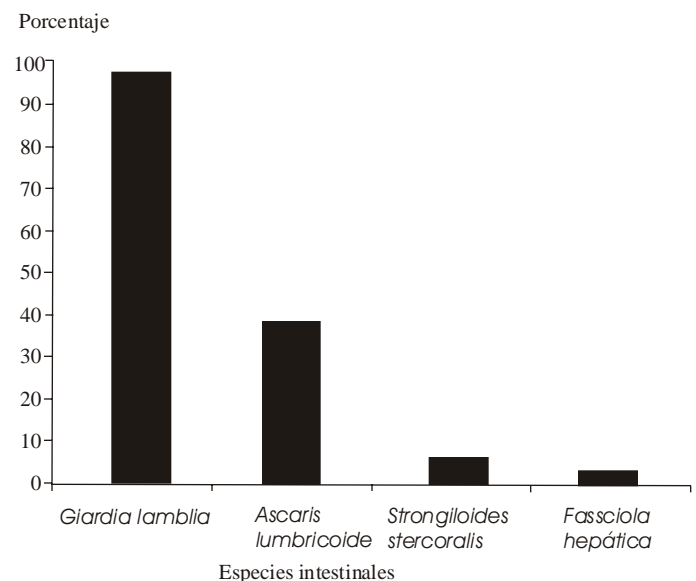


FIG. 1. *Complicaciones infecciosas en pacientes con trasplantes renales.*

Al analizar el tiempo de aparición de las infecciones urinarias en los pacientes con trasplantes se observó que en el 30,2 % (71 enfermos) se presentaron en los primeros 3 meses de vida del injerto y en el 69,8 % (164) fueron posteriores al tercer mes.

La causa de la sepsis urinaria se representa en la figura 2; ocurrió en 705 episodios infecciosos del tractus urinario, el germen hallado con mayor frecuencia fue la *Escherichia coli* en 344 pacientes, seguidos en orden descendente, por las pseudomonas en 104, acinetobacter en 68, proteus en 60, klebsiella y estafilococos en 50 pacientes cada uno, hafina en 14 y otros gérmenes, en igual cifra.

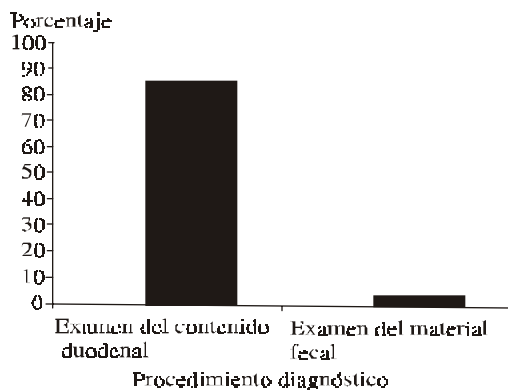


FIG. 2. Gérmenes productores de infección urinaria en los pacientes.

La figura 3 expresa el compromiso infeccioso de la piel en los pacientes con un riñón trasplantado de acuerdo con su causa; de un total de 462 episodios, 212 fueron producidos por hongos; en 193, los agentes infectantes fueron virus y sólo 57 correspondieron a patógenos bacterianos.

La mortalidad, según la causa de la sepsis del sistema nervioso central, en los pacientes con trasplantes de este estudio, se recoge en la tabla 1. Predominaron las meningoencefalitis bacterianas, dentro de ellas 2 fueron por estafilococos (16,67 %) 1 de ellos falleció; otros 2 por Pseudomonas, ambos pacientes fallecieron.

De causa viral se reportaron 3 casos con evolución satisfactoria, no así las micóticas en las que los 2 enfermos afectados fallecieron ambos casos por el *Criptococcus neformans* (torulosis).

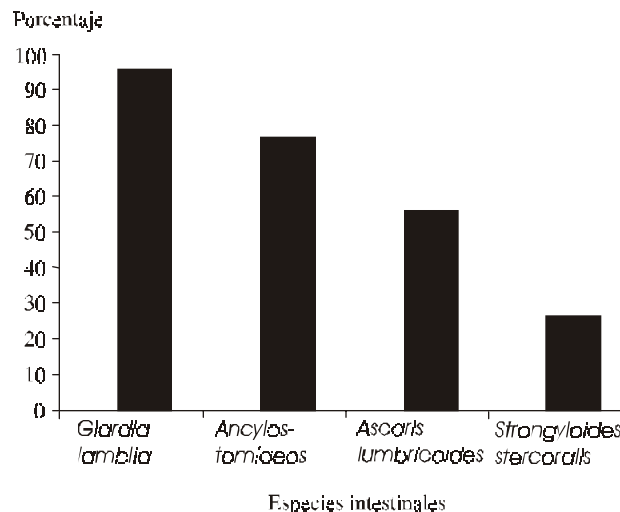


FIG. 3. Infecciones cutáneas en pacientes con trasplantes renales, según su causa.

TABLA 1. Mortalidad por meningoencefalitis en pacientes con trasplantes renales, según su causa

Germen	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Virales	3	25,00	-	-	3	25,00
Estafilococos	1	8,33	1	8,33	2	16,67
Pseudomonas	-	-	2	16,67	2	16,67
<i>E. coli</i>	-	-	1	8,33	1	8,33
Proteus	1	8,33	-	-	1	8,33
Acinetobacter	-	-	1	8,33	-	8,33
Micóticas	-	-	2	16,67	2	16,67
Total	5	41,67	7	58,33	12	100,00

La tabla 2 recoge la mortalidad por bacteriemias en pacientes con trasplantes según su causa. De los 39 episodios detectados, 15 correspondieron a los estafilococos; 8 de los homocultivos fueron positivos a pseudomonas y similar fue la frecuencia de *Escherichia coli*.

Al analizar la mortalidad se constata la gravedad de esta complicación, pues 14 enfermos (35,9 %) murieron en el curso de la misma. Se describe además los fallecimientos según el germen detectado.

TABLA 2. Mortalidad por bacteriemias en pacientes con trasplantes renales, según su causa

Germen	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Estafilococo	10	25,64	5	12,82	15	38,46
Pseudomonas	4	10,25	4	10,25	8	20,50
<i>E. coli</i>	6	15,38	2	5,12	8	20,50
Acinetobacter	1	2,57	2	5,12	3	7,69
Proteus	2	5,12	-	-	2	5,12
Salmonelas	1	2,57	1	2,57	2	5,12
Hafnia	1	2,57	-	-	1	2,57

DISCUSIÓN

Las infecciones en los pacientes con trasplantes renales, aún con el desarrollo de las técnicas de diagnóstico, tratamiento y prevención continúan siendo, directa e indirectamente, la causa más importante de morbilidad y mortalidad en este grupo de enfermos.³⁻⁵

Dentro de estas, las sepsis del tractus urinario constituyen la infección bacteriana más frecuente en los receptores de un injerto renal, afectan a más del 90 % de los pacientes en las series clásicas^{6,7} y con una incidencia variable entre el 5 y el 26 % en estudios actuales.^{8,9}

Al abordar la colonización por patógenos de las vías urinarias es preciso discriminar aquellas que se producen en los primeros 3 meses de la evolución del injerto, (infecciones urinarias precoces) de las que se presentan posterior a este tiempo (tardías). Las primeras suelen ser del 30 al 40 % y guardan relación con las sepsis presentes en el receptor o el donante, la utilización de catéter vesical o ureteral, la técnica quirúrgica empleada y la terapéutica inmunosupresora que en este período del trasplante es más enérgica. Debe considerarse como un cuadro grave por su frecuente participación parenquimatosa, su asociación a bacteriemias, deterioro de la función renal, potencial papel coadyuvante a la aparición de rechazo y mala respuesta a la terapéutica.^{10,11}

Las infecciones tardías del tractus urinario suelen ser por el contrario benignas, con frecuencia asintomáticas, no repercuten sobre la función renal ni la viabilidad del injerto, por lo que generalmente se les aplican los mismos esquemas terapéuticos que a los pacientes no inmunosuprimidos.¹²

En cuanto a la causa de las infecciones urinarias postrasplante, no difiere de la que habitualmente se ve en sujetos normales, y las enterobacterias son responsables de más del 90 % de todos los episodios.

Estas aseveraciones coinciden con nuestros hallazgos. Como factores predisponentes a este tipo de infecciones cabe resaltar en nuestro radio de acción, la necesidad de permanencia de la sonda vesical entre 5 y 7 d y el uso frecuente de tutores ureterales, las medidas profilácticas por la alta incidencia de fistulas urinarias y las altas dosis de esteroides por tratamientos profilácticos convencionales y/o los rechazos.

Las neumonías se presentan con una frecuencia que va del 10 al 40 % y son la causa más común de sepsis grave y muerte asociada con infección en el paciente con trasplante renal. Su presentación clínica es variada y responde a disímiles agentes causales,¹³ lo cual se corresponde con lo hallado al revisar las historias clínicas especiales de seguimiento.

La infección de la herida quirúrgica ha constituido el problema más frecuente en el primer mes postrasplante, con una incidencia que ha llegado en algunas series al 56 %.¹⁴ Estas cifras se han reducido a menos del 6 %, como consecuencia de una menor incidencia de hematomas, fistulas urinarias y la abolición rápida de los drenajes, sin embargo, estas condicionantes sí están presentes en nuestra realidad y vemos que la frecuencia de infección de la herida reportada es alta al compararla con la de la literatura revisada, la cual debe reducirse para evitar sus funestas consecuencias como son las bacteriemias y los aneurismas vasculares, que pueden llevar a la nefrectomía del injerto e incluso la muerte del paciente.¹⁵

Independientemente de las infecciones de la herida quirúrgica, entre el 8 y el 75 % de todos los sujetos con trasplantes renales presentan algún tipo de infección cutánea, *Walson* revisó las afecciones sépticas cutáneas en los receptores de un injerto renal; su incidencia fue la causa de muerte en el 16 % de los pacientes por él atendidos.¹⁶

La invasión por gérmenes patógenos de la piel en los trasplantes renales pueden subclasificarse atendiendo a los agentes causales, así en nuestro estudio y en otros, las causas micóticas fueron las más frecuentes y dentro de estas, las producidas por *Candida*

albicans, propiciadas por el uso de esteroides; alta fue también la presencia de los agentes virales, sobre todo el papiloma virus productor de las lesiones verrugosas tan comunes en este grupo de pacientes.

El sistema nervioso central es colonizado por microorganismos vivos en personas con trasplantes renales con una incidencia que va del 5 al 10 % y una mortalidad que oscila alrededor del 50 %.¹⁷ Nosotros exhibimos una frecuencia inferior a la reportada por estos autores, pero con una mortalidad ligeramente mayor (58,33 %), sobre todo en las causas bacterianas y micóticas, esta última dada por 2 casos de criptococosis, que es la causa más frecuente de meningoencefalitis micótica en los receptores de riñones y que tiene muchas veces un pronóstico funesto, corroborado por nuestras experiencias.

La bacteriemia es la expresión más evidente de la infección bacteriana de cualquier origen y su presencia establece un criterio de certeza diagnóstica y una connotación de gravedad. En los primeros años del trasplante renal ocurría en 1 de cada 4 enfermos, especialmente durante los primeros 6 meses, con una mortalidad superior al 60 %. En la actualidad, y como consecuencia de la disminución de las infecciones en general, hay un descenso de las septicemias, aunque persiste la elevada mortalidad.^{18,19}

La frecuencia de bacteriemia entre los pacientes atendidos por nosotros que viven con un injerto renal es del 13 % y los germen predominantes son los estafilococos, las pseudomonas y la *Escherichia coli*. La mortalidad puede considerarse como intermedia pues alcanza el 35,9 % de los afectados.

SUMMARY

It is known that infectious diseases are the most frequent cause of morbidity and mortality among patients with transplant and that the iatrogenic immunosuppression is the main risk factor for its appearance. A study of the kidney transplants performed at "Hermanos Ameijeiras" Clinical and Surgical Hospital from 1985 to 1998, was conducted to determine the frequency of appearance of these complications. The urinary tract infection was considered as the first cause of sepsis in these patients, 235 cases (78.3 %) and a total of 705 episodes, in which the enterobacteria (mainly *E. Coli*) were the most commonly isolated germs. 30.2 % of the urinary tract infections occurred during the first three months and 69.8 % after that. They were followed in decreasing order by cutaneous infections, 210 patients (70.0 %); pneumonias, 98 (32.6 %); sepsis of the surgical wound; bacteremias and meningoencephalitis. The last two presented a high mortality.

Subject headings: KIDNEY TRANSPLANTATION/adverse effects; IMMUNOSUPPRESSION; RISK FACTORS; COMMUNICABLE DISEASES; URINARY TRACT INFECTIONS; POSTOPERATIVE COMPLICATIONS; BACTEREMIA; IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS; IATROGENIC DISEASE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubin R. Infection in the organ transplant recipient. En su: Clinical approach to infection in the compromised host. New York: Plenum Medical 1994, p. 1112-15.
2. Rubin R. Infection's disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1999;44:221-36.
3. Marcen R, Martin E. Infecciones no virales post trasplante renal. *Nefrología* 1998;3:295-97.
4. Scroggs M, Wolfe J, Bollinger RR. Cause of death in renal transplant recipients. *Arch Pathol Lab Med* 1997;111:983-4.
5. Peterson PK, Andersen RC. Infection in renal transplant recipients. Current approaches to diagnosis therapy and prevention. *Am J Med* 1999;71:228-31.
6. Hamsher RJ, Chisholm GD, Shackman R. Late urinary tract infection after renal transplantation. *Lancet* 1999;354:793-6.
7. Ramsey DE, Finch WT, Birtch AG. Urinary tract infection in kidney transplant recipients. *Arch Surg* 1999; 114: 1022-5.
8. Kecek Taulli S, Tokyay R. Infection after kidney transplantation. *Transplant Pro* 1999;24:1932-5.
9. Santiago-Delpin AE, Morales AH. Infections in kidney transplantation in Latin American. *Transplant Proc* 1999;24:1791-4.
10. Krieger JW, Tapial. Urinary infection in kidney transplantation. *Urology* 1997;19:130-32.
11. Hoshinaga K, Fujita T. Early prognosis of 263 renal allografts harvested from non-heart being cadavers using an in situ cooling technique transplant. *Transplant Urology* 1999;13:140-4.
12. Najarian JS, Chavers B, Mchugh LE. 20 years or more of follow-out, of living kidney donors. *Lancet* 1998;340:807-10.
13. Peterson PK, Ferguson R. Infections diseases in hospitalised renal transplant recipients: a prospers study of a complex and evolving problem. *Medicine* 1999;61:360-3.
14. Kyriakides K, Simmons R. Wound infections in renal transplant, pathogenic and prognostic factors. *Ann Surg* 1995;182:770-4.
15. Tinley NL, Strom TB. Factors contributing to the declining mortality rate in renal transplantation. *N Engl J Med* 1998;299:1321-4.
16. Walfson R. Cutaneous infections in renal transplant. *Nephron* 1999;27:938-42.
17. Brokes S, Jackson M, Costner P. Mortality by infections disease in renal transplant patients. *Lancet* 1995;332:708-11.
18. Marshal L, Glasgow G, Donnan M. Infections after renal transplant. *Nephron* 1999;27:1501-4.
19. Julius Sollinger T. Mortality after bacteriemic in renal transplant. *Kidney Int* 1999;49:706-8.

Recibido: 13 de marzo de 2001. Aprobado: 10 de enero de 2002.

Dr. Gerardo Borroto Díaz. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.