



Artículo Original: Infecciones en el paciente con trasplante renal en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia de enero 2010 a abril 2016



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

**ISSN
2215-
2741**

Recibido: 18/01/2018
Aceptado: 15/03/2018

Diego Armando Arley Vargas¹
Margarita Marchena Picado²

Especialista en Medicina Interna. Trabajo realizado en el Hospital R. A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social. Departamento de Medicina Interna, servicio de Nefrología e Infectología. Correo electrónico armandoarley1986@hotmail.com

² Especialista en Medicina Interna e Infectología. Trabajo realizado en el Hospital R. A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social. Departamento de Medicina Interna, servicio de Nefrología e Infectología. Correo electrónico dramarchena@yahoo.com

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública en todo el mundo. En todos los países del orbe hay una creciente incidencia y prevalencia de la enfermedad renal (bajo cualquier estadio e independientemente de su causa), con malos resultados y alto costo. Ahora es reconocida como una de las principales causas de la carga de morbilidad mundial. Los costos de la diálisis son altos, incluso para los países ricos, pero resultan prohibitivos para muchas economías emergentes. El trasplante renal es una terapia que mejora la supervivencia a largo plazo cuando se compara con la diálisis de mantenimiento; además expande el acceso y reduce los costos totales para lograr un exitoso tratamiento de la enfermedad renal crónica en estado terminal. Las infecciones son una causa común de morbimortalidad después del trasplante, y la segunda causa de muerte en pacientes con aloinjerto funcional. Se realiza este estudio transversal, observacional,

para caracterizar las infecciones en el paciente con trasplante renal en el Hospital R. A. Calderón Guardia de enero 2010 a abril 2016, y contar con estudios locales de información en esta población. A la luz de los resultados obtenidos fue posible determinar, en comparación a los Reportes Internacionales, que el Hospital R. A. Calderón Guardia, en materia de infecciones en pacientes trasplantados renales tienen un comportamiento similar a la casuística internacional, teniendo como principales infecciones aquellas que se presentan secundariamente a la terapia de inmunosupresión.

PALABRAS CLAVE

Infección. Trasplante renal.

ABSTRACT



Chronic kidney disease is a public health problem throughout the world. In all countries of the world, there is an increasing incidence and prevalence of renal disease (at any stage and regardless of cause), with poor results and high cost. It is now recognized as one of the main causes of the burden of global morbidity. The costs of dialysis are high, even for rich countries, but they are prohibitive for many emerging economies. Renal transplantation is a therapy that improves long-term survival when compared to maintenance dialysis; It also expands access and reduces total costs for successful treatment of end-stage chronic kidney disease. Infections are a common cause of morbidity and mortality after transplantation, and the second leading cause of death in patients with functional allograft. This cross-sectional, observational study was carried out to characterize the infections in the kidney transplant patient at the R. A. Calderón Guardia Hospital from January 2010 to April 2016, and to have local information studies in this population. In the light of the results obtained, it was possible to determine, in comparison to the International Reports, that the Hospital RA Calderón Guardia, in terms of infections in renal transplant patients have a similar behavior to the international case series, having as main infections those that are presented Secondary to immunosuppression therapy.

KEY WORDS

Infection. Kindey transplant.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública en todo el mundo¹. El número de pacientes con enfermedad renal crónica en estado terminal en todo el mundo crece rápidamente, como consecuencia de la epidemia global de diabetes tipo 2 y otras causas de enfermedad renal crónica².

El trasplante renal es una terapia que mejora la supervivencia a largo plazo cuando se compara con la diálisis de mantenimiento. Los costos de la diálisis son altos, incluso para los países ricos, pero resultan prohibitivos para muchas economías emergentes².

Si bien los costos del trasplante exceden los de la diálisis de mantenimiento en el primer año pos

injerto, aquellos se reducen notablemente comparados con los de la diálisis en los años subsiguientes, especialmente gracias al advenimiento de las drogas inmunosupresoras genéricas^{2,3}.

Las infecciones son una causa común de morbimortalidad después del trasplante, y la segunda causa de muerte en pacientes con aloinjerto funcional^{4,5}. Las infecciones dependen de: 1) la flora que coloniza las mucosas y la piel del receptor, 2) la reactivación de una infección latente y la adquisición de nuevos gérmenes. La inmunosupresión, utilizada para prevenir el rechazo, puede causar reactivación de patógenos latente, incluso muchos años después del trasplante⁶.

Los pacientes trasplantados pueden tener contacto con un número de potenciales patógenos dentro de la comunidad. La incidencia de infecciones oportunistas está disminuyendo en receptores de trasplante debido a la mejora de las técnicas quirúrgicas, el uso de la profilaxis, el aumento de los regímenes inmunosupresores y mejores métodos de diagnóstico⁶.

La infección por CMV constituye una causa frecuente de la morbilidad y la mortalidad de los receptores de trasplantes de órganos sólidos. No sólo causa daño directo, sino que también ejerce un efecto inmunosupresor y pro inflamatorio, su replicación sostenida ha sido asociada con el desarrollo tanto de rechazo de aloinjerto agudo y crónico, como de una mayor incidencia de algunas infecciones oportunistas⁸.

La infección urinaria es la infección bacteriana más común que ocurre en el trasplante renal, sobre todo en los primeros meses post-trasplante⁹. Los mayores factores de riesgo para la infección del tracto urinario en los receptores de trasplante renal incluyen catéteres en la vejiga, la manipulación y el trauma en el riñón y uréter durante la cirugía, anomalías anatómicas de nativo o riñones trasplantados (como reflujo vesicoureteral, piedras y stents), vejiga neurógena (especialmente en pacientes diabéticos) y el posible rechazo y la inmunosupresión. Los microorganismos típicos que causan infecciones del tracto urinario pos trasplante son los Bacilos Gramnegativos Entéricos y Enterococos⁶.

En el año 2012, un proyecto académico realizado en el Hospital México determinó que el tratamiento profiláctico peri operatorio y pos tras-



plante (incluyendo el momento de retiro del catéter doble J) en el centro es muy variable si se compara con otras instituciones nacionales o internacionales¹⁰.

Es por ende que, dado que no se cuenta con estudios locales previos en el Hospital R.A. Calderón Guardia, el aumento de la enfermedad renal en la población, y debido a que el trasplante es la mejor medida terapéutica en estadio terminal, determinar las causas infecciosas que pudieran soportar un aumento de la morbimortalidad y la posibilidad de rechazo en la población trasplantada renal. Conocer a fondo la epidemiología local y el impacto de la profilaxis sobre la aparición de las enfermedades es sumamente importante como se describió previamente.

Se plantea realizar un trabajo de investigación con el objetivo de caracterizar las infecciones en los pacientes con trasplante renal en el Hospital R. A. Calderón Guardia de enero 2010 a abril 2016.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio transversal, observacional, determinado por el total de pacientes captados en los servicios de consulta externa de nefrología, infectología y salones de medicina del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia con el diagnóstico de cuadro infeccioso posterior al trasplante renal desde enero del 2010 hasta abril del 2016. Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años, sin restricción de género ni etnia, que hayan presentado el control pre y postrasplante en el nosocomio, se excluyeron pacientes considerados vulnerables.

El principal limitante del estudio radicó en la recopilación de datos de la revisión de los expedientes clínicos, durante la búsqueda de los expedientes un total de 44 no se lograron localizar; no se lograron localizar los expedientes de los pacientes que presentaron estado de defunción; por lo que no se pudo determinar si la causa de la muerte estuvo o no asociada con un proceso infeccioso en el año pos trasplante, lo que pudo influir al hecho de que en esta revisión no se presentaran pacientes con mortalidad asociada a sepsis pos trasplante.

Los participantes son elegidos con base en el conglomerado de pacientes que hayan presentado un trasplante renal dentro del periodo indicado,

ingresaran al estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección.

El protocolo de investigación se ajusta a las normas nacionales e internacionales, fue aprobado por el Comité Local de Bioética del Hospital R. A. Calderón Guardia.

RESULTADOS

En el periodo de enero del 2010 a abril del 2016 se documentó un total de 182 trasplantes renales; de esto se localizaron 138 expedientes en el archivo clínico. Al aplicar los criterios de exclusión se separaron de la investigación 12 pacientes. De los 126 pacientes solo en 34 pacientes se documentó algún tipo de infección, lo que representa el 27 % de la población. De estos pacientes hubo un predominio de infección del sexo femenino, en cuanto a distribución de edad se presentó dos picos que se dieron entre el grupo de 30 a 39ª y de 50 a 59ª. Tomando en cuenta la procedencia geográfica de los pacientes, los lugares con más referencias por infección fueron las provincias de San José y Cartago.

Dentro de la población que presentó infecciones se determinó que el principal motivo de trasplante fue una glomerulopatía primaria. La mayoría de los pacientes infectados no recibieron terapia inmunomoduladora previa al trasplante. La mayoría de los pacientes presentaron seronegatividad en cuanto hepatitis B, Hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana, CMV, toxoplasma, EBV en los estudios de control pre trasplante.

El tipo de donador vivo relacionado fue el más frecuente. En cuanto a las características del trasplante de los pacientes, 2 pacientes requirieron TRR posterior al trasplante; con la relación serológica entre receptor y donador en cuanto al CMV se observa que presentaba IgG positiva tanto en el receptor como en el donador. Todos los pacientes recibieron una profilaxis para *P. jirovecii* con trimetoprim sulfametoxazol (TMP SMX) posterior al trasplante renal.

Lo más frecuente es que presenten un único episodio durante el año posterior, el promedio de tiempo para este primer episodio es de 239.2 días.



Los sitios más frecuentes de infección en estos pacientes fueron, en orden de frecuencia, la vía urinaria y el tracto gastrointestinal.

En cuanto a la manifestación clínica la fiebre fue el principal síntoma, encontrado en 47% de los pacientes, seguido por disuria en un 35%. El 74% mostraron un internamiento en el centro hospitalario por esta causa.

En el primer episodio se logró determinar germen en un 68% de los pacientes. Los principales gérmenes fueron el CMV (carga viral) en un 24%; seguido por la E. coli en un 21%.

La terapia antibiótica más empleada en las infecciones postrasplante fue el cefotaxime. De las complicaciones presentadas secundariamente a la infección pos trasplante la más frecuente fue un deterioro temporal de la función renal. La pérdida del injerto se dio sólo en un 5%.

En cuanto a la determinación de relaciones que pudiera predecir la probabilidad de complicaciones, no se logró determinar que existiera algún factor relacionado con presentar un mayor número de complicaciones post infecciosas.

DISCUSIÓN

Dentro de las características epidemiológicas de la población antes del trasplante, existe un predominio del sexo femenino sobre el masculino, con una distribución de edad de tipo bimodal; la principal enfermedad asociada que llevó al paciente al trasplante renal fue glomerulopatía primaria, seguido de diabetes mellitus, algo contrapuesto a la población general donde es su principal causa ².

Un total de 22 pacientes (64%) requirió del uso de TRR previo al trasplante. Lo esperado en esta población sería una mayor colonización por gérmenes patógenos, ya que se les realizó algún tipo de invasión (catéter de hemodiálisis o catéter de diálisis peritoneal) y/o mayor tiempo de atención en centros de salud; sin embargo, de este sub grupo solo 32% presentó algún episodio infeccioso. Esto podría atribuirse a factores tales como: adecuada técnica de manipulación de instrumentos, de catéteres, educación al personal de atención intra y extra hospitalario.

El principal tipo de trasplante es dado por un donante vivo relacionado (65%), esto dado que el protocolo para tamizaje de infecciones pre trasplante para estos tipos de donadores no se encuentra estandarizado, como sí lo es el caso de los pacientes con donadores cadavéricos.

No se documentaron infecciones por P. jirovecii, esto podría deberse a que el 100% de los pacientes recibieron terapia profiláctica con TMP SMX, muy diferente a lo que se documentó en el estudio del Hospital México ¹⁰ donde se presentó un porcentaje importante (80%) debido a que ningún paciente tuvo tratamiento profiláctico.

Durante el primer año pos trasplante se observó que el 68% de los pacientes trasplantados presentaron al menos 1 episodio infeccioso, siendo más frecuente alrededor del octavo mes pos trasplante; periodo durante el cual se manifiestan típicamente infecciones asociadas con la terapia inmunosupresora; evidenciando que nuestra población tiene un comportamiento igual al descrito en la literatura mundial ⁶. Esto podría explicarse porque es el periodo durante el cual se comienzan a espaciarse las consultas de seguimiento de los pacientes en el servicio, debido a la capacidad operativa del mismo.

Los pacientes que presentaron múltiples episodios infecciosos, se manifestaron de forma más temprana, considerando el tipo de infección predominante (tracto urinario), podría corresponder a la instrumentación en estos pacientes durante el trasplante y/o durante el retiro del catéter doble J.

Los principales sitios de infección documentados fueron la vía urinaria y el tracto gastrointestinal. Esta localización es igual a la que se logra documentar en revisiones internacionales, en donde las manifestaciones urinarias se presentan principalmente por falta de profilaxis o manipulación de la vía urinaria (catéteres doble J) ⁹ que podrían ser explicativos en la población del estudio; y siendo las gastrointestinales secundarias a infección documentada por CMV. ⁸



Un 74% de los pacientes requirieron hospitalización. La necesidad de requerir tratamiento intrahospitalario aumentó conforme el número de episodios infecciosos en el paciente, y se duplica en aquellos con más de 2 episodios. Esto se puede deber a que con forme aumentan los episodios infecciosos aumenta la posibilidad de ser producida por gérmenes multiresistentes sin opción de tratamiento oral, por la presencia de infecciones concomitantes.

El principal microorganismo aislado fue el CMV, en un 24% de los casos. Se correlaciona con el hecho de que el 94% de los pacientes tienen una relación donante + /receptor + para CMV, que en la literatura mundial se cataloga como riesgo intermedio para infección por este agente.¹¹

Considerando las complicaciones pos infecciosas la más frecuente fue el deterioro temporal de la función renal (46%); seguida de la pérdida del injerto en un bajo porcentaje (5%), sin que en este estudio se encontraran casos de mortalidad. Existe un sesgo presentado por los casos que debieron ser retirados por falta de expediente clínico, dentro de los cuales se encontraban los pacientes con estado fallecido.

No se pudo establecer una relación de probabilidad de riesgo estadísticamente significativo entre: infección previa al trasplante, tipo de donador, sitio de la infección o terapia inmunosupresora con algún tipo de complicación posterior a la infección. Esto se pudo haber visto afectado por el tamaño final de la muestra, ya que, en la literatura mundial la principal complicación es el rechazo del injerto, que se documenta en los primeros tres meses típicamente asociadas con el acto quirúrgico; en este estudio se presentan principalmente en el periodo asociado con la inmunosupresión donde se podría limitar las mismas probablemente por el tratamiento y abordaje oportuno.

CONCLUSIONES

En la población de los pacientes con proceso infeccioso en el primer año pos trasplante existe: un predominio del sexo femenino, un pico bimodal en la edad, siendo las glomerulopatías prima-

rias la morbilidad asociada como causa de enfermedad renal crónica.

En las infecciones en el primer año postrasplante la etiología más frecuente fue CMV y E. coli; 100% de la población recibió profilaxis con TMP SMX, pero sólo el 0% para CMV.

Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron infecciones urinarias y diarrea, con mayor incidencia en el octavo mes postrasplante.

No se observó relación entre la infección y la mortalidad, pérdida del injerto y características epidemiológicas de la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Muñoz, P. (2012). *Epidemiology and risk factors of infections after solid organ transplantation*: Science Direct, Vol 30 (2), p 10 -18. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12700770>.
- Karuthu, S. (2012). *Common Infections in Kidney Transplant Recipients*: Clin J Am Soc Nephrol, Vol 7, p 2058–2070. Recuperado de: <http://cjasn.asnjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=22977217>
- García, G. (2015). *El papel global del trasplante renal*: Nefrología, Vol 32(1), p 1-6. Recuperado de: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-el-papel-global-del-trasplante-renal-X0211699512000639>
- Stein, I. (2012). *Age and the Association of Kidney Measures with Mortality and End-Stage Renal Disease*. JAMA. Vol 308(22), p 2349–2360. Recuperado de: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1387683>
- Quaglia, M. (2014). *Immune Function Assay (Immunknow) Drop Over First 6 Months After Renal Transplant: A Predictor of Opportunistic Viral Infections?*: Transplantation Proceedings, Vol 46, p 2220-2223. Recuperado de: [http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345\(14\)00637-X/abstract](http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345(14)00637-X/abstract)



6. Camargo, L. (2014). *Urinary Tract Infection in Renal Transplant Recipients: Incidence, Risk Factors, and Impact on Graft Function*: Transplantation Proceedings, Vol 46, p 1757-1759. Recuperado de: <http://europepmc.org/abstract/med/25131029>
7. Kawecki, D. (2014). *Bacterial and Fungal Infections in the Early Post-Transplant Period After Kidney Transplantation: Etiological Agents and Their Susceptibility*. Transplantation Proceedings, Vol 46, p 2733-2737. Recuperado de: [http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345\(14\)00965-8/abstract](http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345(14)00965-8/abstract)
8. Ayala, N. (2010). *Informe de Evaluación de los Compromisos de Gestión*: CCSS, Gerencia Médica, Dirección de Compras de Servicios de Salud. Vol 1 p. 1-74. Recuperado de: <http://www.binasss.sa.cr/serviciosdesalud/2008-2009.pdf>
9. Coresh J, (2003). *Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Am J Kidney Dis, Vol 41(1), p 1-12.
10. Ramos, G. (2012). *Epidemiología de las infecciones a un año postrasplante renal en pacientes operados en el Hospital México, 2008-2010*. Trabajo de graduación.
11. Halloran, P. (2009). *American Journal of Transplantation*: American society of trasplantation, Vol 9 (3): Si-Si, Recuperado de: <http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20Txp%20GL%20publ%20version.pdf>

CONFLICTO DE INTERÉS Y/O AGRADECIMIENTOS

Los autores declaran que no existió ningún conflicto de interés en el presente reporte.

FUENTES DE APOYO

No hay fuentes de apoyo que declarar.



ANEXOS

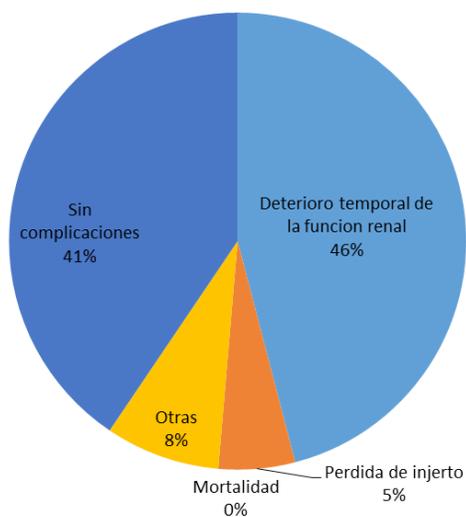
Cuadro 1. Características de los procesos infecciosos que presentaron los pacientes, posterior al trasplante renal. Hospital R. A. Calderón Guardia, de enero 2010 a abril 2016

Variable	1er proceso infeccioso		2do proceso infeccioso	3er proceso infeccioso
	Cantidad (n=34)	%	Cantidad (n=11)	Cantidad (n=3)
Promedio de días desde el trasplante hasta la infección (±DS)	239,2 (±266,5)		129,5 (±76,4)	126,7 (±98,6)
Promedio de días entre procesos infecciosos (±DS)	-		36,6 (±33,5)	52,3 (±53,5)
Sitio de la infección				
Vía urinaria	16	47%	5	2
Gastrointestinal	6	18%	2	1
Peritonitis	2	6%	1	0
Bacteriemia asociada a catéter	2	6%	0	0
Vía respiratoria superior	1	3%	0	0
Vía respiratoria inferior	1	3%	0	0
Otro	7	21%	7	0
Síntomas				
Fiebre	16	47%	7	1
Disuria	12	35%	4	1
Diarrea	5	15%	0	0
Tos	3	9%	0	0
Dolor local	1	3%	1	0
Disnea	1	3%	1	0
Odinofagias	0	0%	0	0
Otro	4	12%	0	1
Requirió de internamiento				
Si	25	74%	7	2
No	9	26%	4	1
Aislamiento microbiológico				
Si	23	68%	6	3
No	11	32%	5	0
Tipo de estudio para confirmar la infección				
Urocultivo	16	47%	4	2
Hemocultivo	8	24%	2	0
Cargas virales	8	24%	2	0



Variable	1er proceso infeccioso		2do proceso infeccioso	3er proceso infeccioso
	Cantidad (n=34)	%	Cantidad (n=11)	Cantidad (n=3)
Secreciones	1	3%	0	0
Otros	1	3%	1	0
Cultivo de liquido	0	0%	0	0
Sin especificar	0	0%	1	1
Duración promedio de tratamiento en días (±DS)	11,0 (±5,8)		11,2 (±5,6)	8,5 (±2,1)
Tipo de inmunosupresión al momento del diagnostico				
<u>Prednisona</u>	34	100%	11	3
<u>Tacrolimus</u>	30	88%	9	2
<u>Micofenolato</u>	29	85%	9	1
<u>Azatioprina</u>	1	3%	0	0

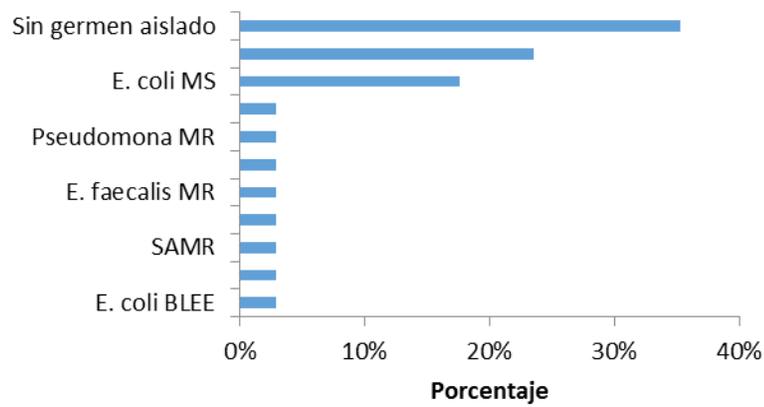
Gráfico 1. Distribución según complicaciones



Fuente: Hospital Calderón Guardia



Gráfico 2. Distribución según germen aislado en el primer proceso infeccioso en los pacientes con trasplante renal en el Hospital R. A. Calderón Guardia de enero 2010 a abril 2016.



Fuente: Hospital Claderón Guardia



Sitio de infección			
Gastrointestinal	2	33%	67%

Cuadro 2. Comparación de las características de los pacientes infectados con trasplante renal, en el Hospital R. A. Calderón Guardia de enero 2010 a abril 2016, según la presencia de complicaciones asociadas a los procesos infecciosos que presentaron los pacientes.

Variable	Sin complicaciones		Con complicaciones		OR	IC 95%		Valor de p
	n	%	N	%				
Sexo								
Masculino	6	46%	7	54%				
Femenino	9	43%	12	57%	1,14	0,23	5,75	0,853
Grupo de edad								
< 50 años	8	44%	10	56%				
≥ 50 años	5	36%	9	64%	1,44	0,27	7,73	0,623
Enfermedades asociadas								
Sin comorbilidades	4	67%	2	33%				
Diabetes mellitus	1	17%	5	83%	10,00	0,41	504,38	0,093
Hipertensión arterial	5	56%	4	44%	1,60	0,12	23,20	0,678
Glomerulopatía primaria	5	45%	6	55%	2,40	0,21	31,87	0,417
Terapia de reemplazo renal previa a trasplante								
No	6	50%	6	50%				
Si	9	41%	13	59%	1,44	0,28	7,52	0,615
Tipo de terapia de reemplazo renal previa a trasplante								
Sin TRR	6	50%	6	50%				
Hemodiálisis	7	39%	11	61%	1,57	0,28	8,95	0,554
Ambas	2	67%	1	33%	0,50	0,01	11,02	0,617
Presencia de infecciones previo trasplante								
No	6	40%	9	60%				
Si	3	43%	4	57%	0,89	0,13	6,38	0,903
Terapia de reemplazo renal postrasplante								
No	14	44%	18	56%				
Si	1	50%	1	50%	0,78	0,02	32,41	0,882
Tipo de trasplante								
Donador cadavérico	3	38%	5	63%				
Donador vivo relacionado	9	41%	13	59%	0,87	0,12	5,96	0,868
Donador vivo no relacionado	3	75%	1	25%	0,20	0,00	4,57	0,241



Peritonitis	0	0%	2	100%	-	-	-	-
Via respiratoria inferior	1	100%	0	0%	-	-	-	-
Bacteremia asociada a catéter	0	0%	2	100%	-	-	-	-
Via urinaria	8	50%	8	50%	0,50	0,04	4,87	0,495
Otro	4	57%	3	43%	0,38	0,02	5,82	0,410
Tipo de inmunosupresión al momento del diagnóstico								
Prednisona y Tacrolimus	2	40%	3	60%				
Prednisona y micofenolato	2	67%	1	33%	0,33	0,01	13,46	0,495
Prednisona, tacrolimus y micofenolato	11	42%	15	58%	0,91	0,09	8,64	0,925

Fuente: Hospital Calderón Guardia