DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v9i1>

## Factores de riesgo, causas y complicaciones de la infección en pacientes adultos con trasplante renal

*Risk factors, causes and complications of infection in adult patients with kidney transplant*

*Fatores de risco, causas e complicações de infecção em pacientes adultos transplantados renais*

Narcisa María Ochoa Bowen <sup>I</sup>

[narcisa.ochoab92@gmail.com](mailto:narcisa.ochoab92@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-5199-5994>

Hugo Andrés Fernández Cedeño <sup>III</sup>

[hugofernandez\\_90@hotmail.com](mailto:hugofernandez_90@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-8618-4115>

Melania Lisbeth Vera Loor <sup>II</sup>

[melaveraloor@gmail.com](mailto:melaveraloor@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-0064-3070>

Maite Rocío Jumbo Delgado <sup>IV</sup>

[jumbo.maite@gmail.com](mailto:jumbo.maite@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-6552-3943>

**Correspondencia:** [narcisa.ochoab92@gmail.com](mailto:narcisa.ochoab92@gmail.com)

\* **Recepción:** 28/12/2023 \* **Aceptación:** 06/01/2024 \* **Publicación:** 16/02/2024

1. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
2. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
3. Magister en Seguridad y Salud Ocupacional, Médico Cirujano, Investigador Independiente, Ecuador.
4. Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional con Mención en Salud Ocupacional, Médico Cirujano, Investigador Independiente, Ecuador.



## Resumen

La cirugía de trasplante de riñón acarrea riesgos y complicaciones de infección, pero a su vez sigue siendo uno de los avances médicos más importante y, actualmente, sigue representando la única esperanza terapéutica insuficiencia renal crónica. Sin embargo, existen factores asociados al trasplante, como los estados de neutropenia y la inmunosupresión, que favorecen la aparición de infecciones. Estas infecciones tienen peculiaridades en los pacientes trasplantados. En este sentido, existen enfermedades infecciosas que prácticamente sólo aparecen en situaciones de inmunosupresión y, además, la expresión clínica de determinadas infecciones puede ser distinta a las que tendría un paciente inmunocompetente. Dada la relevancia del tema en la evolución y pronóstico de los pacientes trasplantados es importante conocer los factores de riesgo, causas y complicaciones de la infección en pacientes adultos con trasplante renal.

**Palabras Claves:** Trasplante de riñón; infección; neutropenia; inmunosupresión; inmunocompetente

## Abstract

Kidney transplant surgery carries risks and complications of infection, but at the same time it remains one of the most important medical advances and, currently, continues to represent the only therapeutic hope for chronic kidney failure. However, there are factors associated with transplantation, such as states of neutropenia and immunosuppression, that favor the appearance of infections. These infections have peculiarities in transplant patients. In this sense, there are infectious diseases that practically only appear in situations of immunosuppression and, furthermore, the clinical expression of certain infections may be different from those that an immunocompetent patient would have. Given the relevance of the topic in the evolution and prognosis of transplant patients, it is important to know the risk factors, causes and complications of infection in adult patients with kidney transplants.

**Key Words:** Kidney transplant; infection; neutropenia; immunosuppression; immunocompetent.

## Resumo



A cirurgia de transplante renal acarreta riscos e complicações de infecção, mas ao mesmo tempo continua a ser um dos avanços médicos mais importantes e, atualmente, continua a representar a única esperança terapêutica para a insuficiência renal crônica. Porém, existem fatores associados ao transplante, como estados de neutropenia e imunossupressão, que favorecem o aparecimento de infecções. Essas infecções apresentam peculiaridades em pacientes transplantados. Nesse sentido, existem doenças infecciosas que praticamente só aparecem em situações de imunossupressão e, além disso, a expressão clínica de determinadas infecções pode ser diferente daquela que um paciente imunocompetente teria. Dada a relevância do tema na evolução e prognóstico dos pacientes transplantados, é importante conhecer os fatores de risco, causas e complicações da infecção em pacientes adultos transplantados renais.

**Palavras-chave:** Transplante de rim; infecção; neutropenia; imunossupressão; imunocompetente.

## Introducción

El paciente trasplantado renal es altamente susceptible a una amplia gama de patógenos infecciosos gracias a múltiples factores, entre los que destaca el estado de inmunosupresión, inducido por la terapia con fármacos que buscan prevenir la respuesta autoinmune o rechazo del injerto. Dichos procesos infecciosos se desarrollan principalmente en el período de tiempo que comprende hasta 1 año posterior a la intervención quirúrgica. En algunos casos, resulta beneficioso implementar medidas profilácticas para limitar el impacto de complicaciones y mortalidad a largo plazo ocasionadas por los cuadros clínicos infecciosos en este grupo de pacientes. El éxito del trasplante se basa en la necesidad crónica de un tratamiento inmunosupresor que previene el rechazo del órgano pero que aumenta el riesgo de complicaciones como la enfermedad cardiovascular, las infecciones y las neoplasias. La era moderna de la inmunosupresión en el trasplante comenzó en los años ochenta del pasado siglo con la aparición de la ciclosporina, a la que siguieron otros inmunosupresores que mejoraron los resultados del trasplante convirtiendo esta terapia en un tratamiento rutinario para los pacientes. De forma paralela, a medida que se mejoraba en los tratamientos inmunosupresores se asistía a un incremento de las complicaciones infecciosas. Hoy en día, a pesar de las estrategias de prevención, las infecciones continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes que reciben un trasplante renal.

## **DESARROLLO**

### **Trasplante de riñón**

Un trasplante de riñón es un procedimiento quirúrgico que consiste en colocar un riñón sano de un donante vivo o fallecido en una persona cuyos riñones ya no funcionan correctamente. Los riñones son dos órganos en forma de frijol que se encuentran a cada lado de la columna vertebral, justo debajo de la caja torácica.

Existen diversos factores que ponen en riesgo el éxito del trasplante y la supervivencia del paciente, coexistiendo dos grandes entidades que tienen capital importancia en dichos desenlaces, a saber: las infecciones severas y el rechazo del aloinjerto, representando la inmunosupresión necesaria en estos pacientes un factor riesgo para las primeras y protector para el Segundo. Chen YX, Li R, Gu L, Xu KY, Liu YZ, et al. (2019)

### **Complicaciones infecciosas en pacientes adultos con trasplante renal**

El receptor de un trasplante renal es un paciente de alto riesgo para sufrir infección debido a las potenciales complicaciones quirúrgicas y al tratamiento inmunosupresor que reciben. El desarrollo de infecciones supone un riesgo aumentado de pérdida del injerto y de la mortalidad.

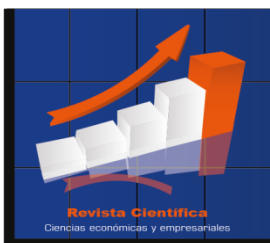
Se estima una incidencia de complicaciones infecciosas durante este primer periodo que oscila entre el 49% y 80% y aunque la tasa de mortalidad representa un porcentaje más bajo, aún constituyen junto con la enfermedad cardiovascular y el cáncer, una de las 3 principales causas de muerte en estos pacientes. Además de la inmunosupresión, se han identificado como factores de riesgo para el desarrollo de infecciones el ser parte del sexo femenino, la utilización de cateterización doble J o el uso de sonda Foley, el antecedente de diabetes mellitus, la edad avanzada y la hospitalización por otras causas, entre otros. Chen YX, Li R, Gu L, Xu KY, Liu YZ, et al. (2019)

### **Patógenos de tipo bacteriano, viral, fúngico y parasitario.**

#### **Infecciones Bacterianas**

##### **Infección de vías urinaria**

La infección de vías urinarias (IVU) constituye la complicación infecciosa más frecuente en los pacientes sometidos a un trasplante renal, particularmente durante los primeros 12 meses post-intervención. Con diferencia, las bacterias gram-negativas son el principal agente patógeno, estando involucradas hasta en el 70% de los casos, siendo la E. coli la más común, seguida por



otras como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Proteus mirabilis*; también han sido reportadas infecciones fúngicas con menor frecuencia, tales infecciones constituyen un factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis, rechazo agudo y pérdida del injerto o alteración en su funcionabilidad y muerte (Hollyer I, Ison MG 2018).

En la cistitis, comúnmente se encontrarán síntomas urinarios irritativos y en las infecciones altas puede o no haber dolor (dada la inervación ausente en el injerto) y la presencia de síntomas generales y fiebre, ante la sospecha, un uroanálisis patológico con esterasa leucocitaria, nitritos positivos y/o hematuria sugieren la presencia de infección, y en el estudio microscópico la presencia de piuria y bacterias también apoyarán el diagnóstico; por el contrario, la ausencia de piuria debería estimular la búsqueda de otros diagnósticos alternativos (Hollyer I, Ison MG 2018). En el manejo de estos pacientes, se debe tener en cuenta la toma de muestras para estudio microbiológico previo al inicio del antibiótico, la terapéutica empírica estará determinada por el patrón de resistencia local y de infecciones previas en el paciente si existieran, la severidad del cuadro, alergias, el uso reciente de antibióticos, entre otros factores.

### **Neumonías**

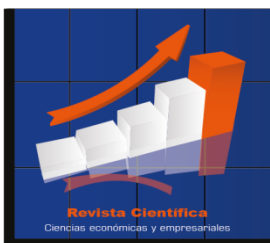
Con las mejoras en los esquemas de profilaxis contra distintas infecciones y el desarrollo de terapias inmunosupresoras menos lesivas, se ha logrado una reducción en infecciones neumónicas en pacientes sometidos a trasplante renal, sin embargo, esta continua siendo una complicación con impacto en el desenlace final de estos individuos, se estima que alrededor de dos tercios de los infiltrados pulmonares encontrados en los pacientes corresponden a procesos neumónicos, estableciéndose una incidencia del 8.8% al 20%, con una mortalidad en los afectados que alcanzó el 30% en algunos estudios (Gudiol C, Sabé N, Carratalà J 2019).

En el primer mes tras el trasplante predominan las infecciones nosocomiales lideradas por bacilos gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, y *Pseudomonas aeruginosa*, aunque pueden ser encontrados cocos gram positivos con menor frecuencia; entre el segundo y el sexto mes toman protagonismo las infecciones oportunistas como aquellas causadas por *Legionella*, *Nocardia*, *Micobacterias* y *Rhodococcus* además de infecciones virales y fúngicas abordadas más adelante en esta revisión, este comportamiento etiológico es secundario a la mayor inmunosupresión característica de este lapso, finalmente, tras los primeros 6 meses se encuentran

los gérmenes propios de las neumonías adquiridas en la comunidad tales como *S. pneumonia*, *H. influenza*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, entre otros (Gudiol C, Sabé N, Carratalà J 2019).

Algunos factores de riesgo para el desarrollo de neumonías tras un trasplante renal son la hemodiálisis de larga duración previo al trasplante, la presencia de diabetes o lupus, el sexo femenino, alteración en la función del injerto, entre otros. El esquema terapéutico elegido debe estar dirigido contra los gérmenes mayormente implicados según el periodo postrasplante en el que se encuentre el paciente y se deben tener en cuenta los perfiles de resistencia bacterianos locales. Durante el periodo postoperatorio inmediato y hasta el primer mes, es mandatorio el cubrimiento de *Pseudomona aeruginosa* y otros bacilos gram negativos previamente mencionados, se recomienda también el cubrimiento de *S. aureus*, considerando cubrir cepas de *S. aureus* meticilino resistentes (SAMR) en caso de colonización previa o en pacientes tratados en unidades donde se reporte la presencia de SARM en > 10 – 20% de las cepas aisladas. En pacientes severamente enfermos y especialmente ante la presencia de gérmenes resistentes a carbapenémicos, se pueden considerar drogas recientemente disponibles como ceftazidime/avibactam y ceftolozane/tazobactam con espectro amplio y menor nefrotoxicidad que otros fármacos como aminoglucósidos, fosfomicina o colistina (Xiong Y, Jiang J, Zhang H, Fu Q, Deng R, et al. 2018). El manejo en neumonías de presentación tardía (después de 6 meses del trasplante) será similar al de la neumonía adquirida en la comunidad habitual y variará dependiendo de la severidad del cuadro y el perfil de resistencia bacteriana local. Por sus particularidades, profundizaremos en las principales agentes oportunistas causantes de neumonía en estos pacientes, especialmente en el periodo comprendido entre el segundo y sexto mes tras el trasplante (Gudiol C, Sabé N, Carratalà J 2019).

Neumonía por *Legionella*: los pacientes receptores de trasplante renal, son particularmente susceptibles a la infección por legionela, debido a la deficiente inmunidad celular generada por la terapia inmunosupresora, se da principalmente en los primeros 3 meses tras el trasplante, sin embargo, se han reportado casos años después de la intervención; El cuadro clínico neumónico puede verse enmascarado por la predominancia de manifestaciones sistémicas iniciales en estos pacientes, con diarrea, dolor abdominal, y alteraciones paraclínicas como hiponatremia y alteración de perfil hepático; en la radiografía de tórax se encontraran desde infiltrados parcheados hasta múltiples consolidaciones alveolares, en la tomografía de tórax se encontraran opacidades en vidrio



esmerilado y consolidaciones, algunas veces se evidencian cavitaciones (Wilmes D, Coche E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaan N 2018).

En el manejo de la neumonía por Legionella se recomienda como primera línea levofloxacino por 10 a 14 días o azitromicina por 7 a 10 días, aunque algunos estudios han sugerido mejor rendimiento de las quinolonas frente a los macrólidos. Otras opciones serían otras quinolonas como ciprofloxacino o eritromicina más rifampicina, dejando esta combinación como última opción por su posible interacción con los inhibidores de calcineurina usualmente usados en estos pacientes.

Neumonía por Nocardia: Los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta infección en pacientes sometidos a trasplante renal son el uso de altas dosis de corticoides, el antecedente en los 6 meses previos de infección por citomegalovirus y niveles séricos elevados de inhibidores de la calcineurina en los últimos 13 días, la incidencia reportada en estos pacientes oscila entre el 0.04% y el 1.3%, y la diseminación de la infección se ha reportado hasta en el 30% de los afectados. La presentación clínica y radiológica suele ser insidiosa y atípica, debido en parte al estado de inmunosupresión del paciente, imageneológicamente se puede encontrar infiltrados y nódulos, con cavitaciones en un porcentaje significativo (Wilmes D, Coche E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaan N 2018).

Mycobacterium tuberculosis: la incidencia de esta infección en pacientes sometidos a trasplante renal ha sido reportada desde el 0.5% hasta el 15% en regiones endémicas, con una mortalidad que alcanza hasta un 30% en algunas series, en la mayoría de los casos se debe a la reactivación de una infección previa latente, sin embargo, también se han documentados casos de infección primaria y de transmisión de donante a receptor (5% de los casos aproximadamente). Por la elevada probabilidad de desarrollar infección diseminada debido a la inmunosupresión postrasplante, se debe hacer tamizaje para detección de infección latente tanto en el donante como en el receptor, con la prueba de tuberculina o IGRA (por sus siglas en inglés interferon- $\gamma$  release assay), y se dará tratamiento con isoniazida 300 mg diariamente por 9 meses en casos de resultados positivos, también se indica este manejo si hay antecedentes de infección latente no tratada (pese a pruebas de tamizaje prequirúrgicas negativas por baja sensibilidad de las mismas en inmunosuprimidos) o signos sugestivos de tuberculosis en la radiografía de tórax, siempre se deberá descartar



exhaustivamente la infección activa. Se estima que hasta el 60% de los casos de tuberculosis activa en estos pacientes ocurre durante el primer año tras la cirugía (Gudiol C, Sabé N, Carratalà J 2019). La sintomatología de la tuberculosis activa en estos pacientes es variada, predomina la fiebre sin foco aparente persistente, pérdida de peso, sudoración nocturna, y la tos seca con o sin hemoptisis. Las presentaciones extrapulmonares son más comunes que en la población general, con una incidencia de hasta el 50% de los infectados, en la radiografía de tórax se aprecia desde infiltrados intersticiales focales hasta difusos, nódulos, cavitaciones o un patrón miliar, hasta en el 13% de los afectados se encontrara derrame pleural (Gudiol C, Sabé N, Carratalà J 2019).

El tratamiento de la enfermedad activa no tiene variaciones importantes con respecto al de la población general, fundamentándose en un esquema inicial de rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol por 2 meses, seguido por 4 meses de rifampicina e isoniacida (algunas autores sugieren extender el manejo hasta cumplir 9 meses), sin embargo se deben tener cuidados más rigurosos por la mayor toxicidad reportada con los medicamentos antituberculosos en estos pacientes (especialmente a nivel hepático) y las interacciones medicamentosas con la terapia inmunosupresora, lo que aumenta el riesgo de disfunción y rechazo del injerto, esto especialmente reportado con la rifampicina que al ser un inductor hepático del citocromo P450 genera una disminución de los niveles séricos de los inhibidores de la calcineurina, asociándose en algunas series con una elevación en probabilidad de rechazo del injerto hasta del 33%, por ello los niveles de estos inmunosupresores deben ser estrictamente vigilados y comúnmente se requiere de un aumento de la dosis de los mismos (Wilmes D, Coche E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaan N. 2018).

Neumonía por *Rhodococcus equi*: Este microorganismo zoonótico pertenece a los actinomicetos, es un gram positivo, aeróbico que ha sido aislado como coco, bacilo y algunas veces ácido alcohol resistente. El trasplante renal constituye el trasplante de órgano sólido con más riesgo de complicarse por infección por este germen y cerca del 50% de los infectados tienen historia de contacto con animales o exposición a aceite de granja, siendo la inhalación de particular y aerosoles la principal vía de transmisión, la infección se ha relacionado con la triple asociación de esteroides, azatriopina y micofenolato o inhibidores de la calcineurina. Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas, predominando un cuadro subagudo de tos, dolor pleurítico, fiebre, pérdida de peso y fatiga; en los estudios imagenológicos se pueden evidenciar signos de neumonía necrotizante con



nódulos y/o cavitaciones, adenopatías mediastinales, y derrame pleural, suele haber mayor afección en lóbulos superiores, menos del 20% de los pacientes cursan con compromiso extrapulmonar. El diagnóstico puede lograrse a través de hemocultivos, cultivo de secreciones pulmonares (requiriéndose muchas veces fibrobroncoscopia con lavado alveolar) o biopsia de tejidos, sin embargo, el rendimiento general de estas pruebas es limitado, la espectrometría de masas y la secuenciación genómica han sido útiles en algunas series. El tratamiento requiere de 2 o 3 antibióticos que hayan mostrado adecuada sensibilidad en las pruebas in vitro, no existe en la actualidad un régimen estandarizado, sin embargo, el manejo intravenoso elegido debe mantenerse por al menos 3 a 6 semanas, para, tras una mejora clínica y radiológica contundente, rotar a manejo oral hasta cumplir aproximadamente 6 meses teniendo en cuenta el sitio y tamaño de la infección, en esta fase los antibióticos de elección serían las quinolonas, tetraciclinas o la rifampicina (Gudiol C, Sabé N, Carratalà J. 2019).

### **Bacteriemia**

La bacteriemia es considerada una de las complicaciones más severas tras un trasplante renal dado el impacto negativo que tiene en la supervivencia del injerto y el pronóstico general del paciente, su incidencia se estima entre el 8 y 26% aproximadamente, más de 40 veces superior al riesgo encontrado en la población general, y los gérmenes más frecuentemente implicados son los gram negativos como E. Coli, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, siendo el Staphylococcus aureus el gram positivo más prevalente Shapouri moghaddam A, Arfaatabar M, Tavakol afshari J, Shakerimoghaddam A, Mohammadzamani Z, et al. (2019)

El foco primario de las bacteriemias tras un trasplante renal más ampliamente identificado es la infección de vías urinarias con aproximadamente el 39% de los casos en su haber, siendo la E. Coli con ventaja, el germen con mayor implicación, por ello es un tema de preocupación actual la creciente resistencia identificada en esta y otras bacterias en las últimas décadas, Otros focos primarios importantes serían la infección del catéter vascular (21%) y de la herida quirúrgica (4%). Por lo anterior, se debe hacer búsqueda activa de infección en estos sitios ante un paciente con signos clínicos de infección sistémica en el periodo del postrasplante (Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE 2019).

El manejo empírico en estos casos estará determinado por factores como la gravedad del cuadro, el foco infeccioso primario si este es identificado, el patrón de resistencia bacteriana local, la presencia o no de alergias en el paciente, entre otros; siempre teniendo en cuenta que dado el sistema inmunitario debilitado de estos pacientes y el uso por ello de profilaxis antibiótica contra distintos gérmenes, la tasa de resistencia a antibióticos de uso común previo es cada vez más alta, esto obliga en la mayoría de los casos a iniciar manejo con antibiótico de amplio espectro como carbapenémicos o betalactámicos antipseudomonicos como piperacilina tazobactam, con el reajuste pertinente en el manejo tras el resultado de los cultivos, se deben evitar, de ser posible antibióticos con alto potencial nefrotóxico previamente descritos.

### **Infecciones Fúngicas**

### **Infecciones Virales**

Es bien sabido que las infecciones de etiología viral constituyen complicaciones frecuentes en pacientes trasplantados renales y su importancia radica en los casos de morbi- mortalidad que estas generan. Los agentes virales que ocasionan la infección pueden ser procedentes de varios medios, tal como el ambiente, el aloinjerto o el propio organismo del receptor, ya que muchos cuadros infecciosos de etiología viral presentados después de un trasplante renal se deben a la reactivación de estos microorganismos que permanecían en estado latente, lo anterior favorecido por múltiples factores como lo son la terapia inmunosupresora, la inflamación, la lesión tisular y otros. Así pues, los virus que se han visto mayormente involucrados en este contexto son el virus del herpes simple, el virus de la varicela zoster, el virus del Epstein- Barr, el citomegalovirus (CMV), el virus de la Hepatitis B, el poliomavirus BK (BVK) y el adenovirus, siendo el CMV y el BVK los más involucrados en afectar a estos pacientes especialmente durante los primeros 6 meses postintervención. Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE (2019)

### **Citomegalovirus**

El CMV es un virus DNA perteneciente a la familia del herpes virus humano, representa el agente infeccioso viral más importante en el trasplante de órgano sólido y la inmunomodulación que este produce crea susceptibilidad a padecer de otras infecciones, además del riesgo indirecto de contribuir a la aparición de desórdenes linfoproliferativos posteriores al trasplante. El cuadro clínico, si está presente puede constar de algunos efectos sistémicos como la neutropenia, fiebre,



fatiga, mialgia, por mencionar algunos, o pueden encontrarse consecuencias directas en la que el aloinjerto está infectado, lo que lleva a su inflamación, vasculopatía y fibrosis, provocando así finalmente una disfunción permanente del mismo. Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE (2019)

Algunos factores de riesgo que se han relacionado con la enfermedad por CMV son las características demográficas propias de cada paciente, al igual que los factores genéticos (repertorio de receptores para células NK), hipogammaglobulinemia IgG, condiciones generales del receptor y además cobra particular importancia el nivel de inmunosupresión ya que algunos estudios han demostrado mayor probabilidad de desarrollar infección por CMV cuando los pacientes reciben terapia inmunosupresora de mantenimiento moderna basada en tacrolimus/micofenolato de mofetilo vs. un tratamiento convencional con ciclosporina/ azatioprina.

### **Poliomavirus BK**

BVK es un virus de ADN bicatenario no envuelto y miembro de de la familia Polyomaviridae que produce la llamada nefropatía asociada a poliomasvirus (PVAN) en el 1% al 10% de los pacientes con trasplante de riñón, asimismo puede provocar otras alteraciones a nivel renal como nefritis tubulointersticial, estenosis ureteral, cistitis hemorrágica y falla temprana del injerto. La manifestación de PVAN se ha asociado con la dosis indicada de terapia inmunosupresora en los pacientes, principalmente en lo que respecta a tacrolimus y/o micofenolato de mofetilo. Además de acuerdo al contexto particular de cada paciente se relacionan otros factores de riesgo con menor consistencia en la literatura, que son el sexo masculino, la edad avanzada y estado del donante que engloba situación seropositiva para VBK y grado de desajuste HLA. Aunque las infecciones primarias por BVK suelen ser subclínicas o vincularse con síntomas respiratorios leves, su principal sitio de persistencia es la localización en riñones y vías urinarias, ocasionando una nefropatía que característicamente en los pacientes trasplantados renales cursa con ausencia de fiebre, malestar general, mialgias u otros signos clásicos de una infección viral. Kazımoğlu H, Harman R, Mercimek MN, Dokur M, Uysal E (2019)

Por su parte, el tratamiento consiste esencialmente en reducir las dosis de fármacos inmunosupresores, para lo que se puede sustituir micofenolato por leflunomida, que ha resultado en la disminución y eliminación de la carga viral hasta en el 43% de los pacientes a las 4 semanas

de haber realizado dicho cambio, o también se cuenta con diversas opciones terapéuticas de las que pueden beneficiarse tanto los pacientes con viremia por BVK como los que ya han presentado PVAN, tal es el caso de cidofovir, leflunomida, inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y fluoroquinolona. En pacientes que debutan con infección persistente a pesar de haber recudido la terapia de inmunosupresión, casi siempre se toleran dosis de IVIG 2 g/kg en un lapso de 2 a 5 días o cidofovir 0,5 mg/kg hasta que desaparezca la infección. Kazımoğlu H, Harman R, Mercimek MN, Dokur M, Uysal E (2019)

### **Virus del Epstein-Barr**

El virus del Epstein- Barr (VEB) pertenece a la familia de herpesvirus gamma e infecta a casi todos los seres humanos antes de la edad adulta, sin manifestaciones clínicas en muchas ocasiones o produciendo síntomas característicos de la mononucleosis infecciosa. El VEB también se ha vinculado ampliamente con neoplasias, incluyendo carcinoma nasofaríngeo, carcinoma gástrico, linfoma de Hodking, linfoma no Hodfing, y en el contexto del paciente trasplantado, en el cual se induce inmunosupresión iatrogénica, aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades linfoproliferativas (ELPT), englobadas por un espectro variable de neoplasias potencialmente mortales que van desde infiltrados linfoides policlonales de apariencia reactiva hasta láminas de células indiferenciadas que son morfológicamente indistinguibles del linfoma maligno o del mieloma de células plasmáticas. Kazımoğlu H, Harman R, Mercimek MN, Dokur M, Uysal E (2019)

Además, otros factores de riesgo involucran la edad, la etnia, número de trasplantes e intensidad de la inmunosupresión, por mencionar algunos, teniendo en cuenta también que se consideran de mayor riesgo aquellos pacientes receptores del aloinjerto renal que son seronegativos pero que reciben órganos de donantes seropositivos (aproximadamente un 85% de los donantes) y que esto último lleva a un aumento drástico de la incidencia de ELPT de hasta 10- 76 veces más su rango normal. Igualmente, es necesario destacar que la presentación de ELPT tiene un pico bimodal, es decir; la incidencia más alta de esta entidad se da dentro de los dos primeros años y el segundo pico está entre el quinto y décimo año post trasplante. Kazımoğlu H, Harman R, Mercimek MN, Dokur M, Uysal E (2019)

### **Virus de la Hepatitis**



Virus de la Hepatitis A: El virus de la Hepatitis A (HAV) pertenece a los virus RNA de la familia Picornaviridae. Su principal transmisión es vía fecal-oral. El HAV es la causa más común de hepatitis viral y una de las principales causas de infecciones en viajeros. Su incidencia se estima en alrededor de 1.5 millones de caso por año, afectando principalmente a países desarrollados. Su presentación clínica es típica de todas la Hepatitis, caracterizado por una ictericia leve hasta una hepatitis fulminante. Sin embargo, la infección por HAV no se relaciona con el desarrollo y hepatitis crónica. En zonas endémicas, el 73% de los pacientes en hemodiálisis tienen anticuerpos para HAV positivos y un 90% de pacientes trasplantados renales con coinfección por HCV tiene anticuerpos positivos para HAV. Por esta razón, se recomienda testear IgG para HAV en pacientes que son candidatos para trasplante renal o son receptores quienes tienen enfermedad crónica hepática o factores de riesgo para infección por HAV. Mientras que los pacientes con pruebas serológicas negativas deberían ser vacunados. La vacuna debe ser aplicada en dos dosis con 6 meses de diferencia entre cada dosis; se ha encontrado seroconversión en sólo el 24 al 27% de los receptores de trasplante de riñón. Por tal razón, la vacuna contra HAV debe ser administrada antes del trasplante renal. Al Midani A, Elands S, Collier S, Harber M, Shendi AM (2018)

Virus de la Hepatitis B: El Virus de la Hepatitis B (HBV) es un virus NA que pertenece a la familia Hepadnaviridae, que al igual que HAV, afecta los hepatocitos humanos causando así hepatitis. El HBV se transmite a través de las relaciones sexuales, transmisión vertical madre e hijo, transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos [92]. Además, la infección por HBV se relaciona con infecciones crónicas y complicaciones como la cirrosis hepática e incluso el desarrollo de carcinoma hepatocelular. La prevalencia de antígenos de superficie para HBV (HBsAg) positivo en pacientes con hemodiálisis fue del 1,3% y el 14,6% en las regiones de Asia y el Pacífico respectivamente. Así mismo, la reactivación de la infección por HBV después de un trasplante es preocupante y se presenta hasta un 94% y 5% de los receptores de trasplante con HBsAg positivo y anticuerpos contra el antígeno del núcleo de la hepatitis B (Anti-HBc) respectivamente.

Por lo tanto, se debe evaluar previamente al paciente para la identificación de la infección por HBV. Además, se debe aplicar la vacuna a paciente con serología negativa para infección por HBV y aquellos receptores que presentan la infección previamente deben ser considerados para terapia antes del trasplante o aquellos que no cumplan criterios de tratamiento deben recibir tenofovir o

entecavir después del trasplante. En los pacientes con anti-HBc aislados se recomienda la profilaxis como terapia de elección después del trasplante. En cuanto al donante, las pruebas serológicas del HBV son gran utilidad debido que ayudan al médico a la tomar la decisión de utilizar un órgano o no; ya que los donantes con anti-HBc aislados son aceptados para trasplante. Sin embargo, se ha notificado seroconversión de hasta un 10% en receptores renales después del tratamiento con anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs). Al Midani A, Elands S, Collier S, Harber M, Shendi AM (2018)

**Virus de la hepatitis C:** El virus de la hepatitis C (HCV) es un virus RNA perteneciente a la familia Flaviviridae. Este virus, al igual que el HBC, se puede transmitir a través de trasplante de órganos, transfusión sanguínea, relaciones sexuales y, con menos frecuencia, transplacentario. Además, el HCV genera procesos crónicos en los hepatocitos generando así, a largo plazo, cirrosis y carcinoma hepatocelular. En los receptores de trasplante de riñón HCV positivos se ha demostrado que tienen mejores tasas de supervivencia que los pacientes en espera para la adquisición de un órgano. Sin embargo, presentan baja supervivencia del injerto que los pacientes receptores con HCV negativo. Por esta razón, se debe realizar cribado de anti-HCV en pacientes que serán receptores de riñón u otros órganos. Si el paciente presenta un resultado positivo para anti-HCV se debe realizar una carga viral del mismo y los candidatos con historia de infección crónica por HCV documentada deben tratarse de manera individual evaluando el genotipo del HCV junto con la fibrosis hepática para establecer si el paciente puede o no someterse al procedimiento de trasplante. Además, los pacientes con fibrosis hepática o cirrosis compensada requieren ser tratados con el fin de lograr una respuesta virológica sostenida antes del trasplante.

## **SARS-CoV 2**

El contexto de pandemia por coronavirus SARS- CoV 2 (Covid 19) que ha afectado al mundo entero también representa un riesgo significativo en pacientes que se hayan inmunosuprimidos, razón por la que debe ser incluido en el presente trabajo aun a sabiendas de los tantos interrogantes que se tienen al respecto de manera especial en la población de trasplantados renales por tratarse de una infección relativamente nueva. El virus, designado como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS- CoV 2) es un virus de ARN perteneciente a la familia de los coronavirus, se trasmite principalmente por medio del contacto con gotitas de fluye de personas que están infectadas y se manifiesta en la mayoría de los casos (80%) con síntomas leves que no



requieren intervención médica, como fiebre, astenia, tos, mialgias, síntomas gastrointestinales y otros; en contraste, hasta un 20% de los pacientes progresan a el llamado síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y otras complicaciones como shock, insuficiencia renal aguda y disfunción cardíaca aguda, los cuales pueden requerir hospitalización en unidades de cuidados intensivos y soporte ventilatorio. Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE (2019)

No obstante, la COVID- 19 en pacientes trasplantados renales puede tornarse un poco diferente en lo que corresponde a manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico como consecuencia de su estado de inmunosupresión, en receptores de trasplante de riñón e infección por SARS- CoV 2, que muestran que en esta población un porcentaje importante de pacientes podrían tener una presentación atípica de la enfermedad, sin fiebre, sin sintomatología respiratoria, sin hallazgos imagenológicos de neumonía por COVID 19, o en su defecto con algunos datos paraclínicos sugestivos de la infección pero que se conoce bien son inducidos por los fármacos que ingieren este tipo de pacientes, tal es el caso de la linfopenia que se observa hasta en un 63% de los pacientes infectados en la población general y que no se puede tener en cuenta al momento del dictamen médico en los receptores de trasplante renal debido a lo comentado anteriormente, asimismo podría destacarse que los síntomas gastrointestinales lograrían verse aumentados a causa de algunos medicamentos inmunosupresores, especialmente el micofenolato. Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE (2019)

En este orden de ideas, se debe tener especial cuidado ante un paciente trasplantado que presente síntomas clínicos virales no especificados y sin ningún aislamiento microbiológico ya que podría tratarse de un caso de COVID- 19 sobretodo en áreas epidémicas.

### **Infecciones parasitarias**

Las infecciones parasitarias constituyen una causa relativamente importante y rara de morbi-mortalidad en pacientes inmunocomprometidos, razón por la que se halla pobremente descrita en la literatura. Generalmente tienen localización a nivel intestinal y son ocasionadas en mayor medida por protozoos ya que estos tienen la capacidad de modular la respuesta inmune del huésped al inducir las células T reguladoras y escapar así de la inmunidad, tal es el caso de Giardia Lamblia, Blastocystis Hominis, Cryptosporidium spp y Entamoeba spp las cuales en el contexto de



inmunosupresión pueden ocasionar enfermedades graves como diarrea persistente o síndromes de mal absorción, que en los pacientes trasplantados renales se manifiestan con síntomas graves incluyendo deshidratación, pérdida de peso, aumento de creatinina sérica y niveles variables de los fármacos inmunosupresores, lo que a su vez conduciría al daño funcional del aloinjerto. No obstante, en el diagnóstico diferencial de estos cuadros clínicos se pueden encontrar infecciones por otros tipos de parásitos, por ejemplo, helmintiasis, en la que destaca la especie *Strongyloides stercoralis* que puede asimismo provocar una infección diseminada en los pacientes inmunosuprimidos. Algunos estudios concuerdan en que las infecciones parasitarias intestinales dependen en un gran porcentaje de la prevalencia de parasitismo intestinal presente en la comunidad local, de modo que estas varían de acuerdo al lugar de residencia en las distintas poblaciones, y esto es gracias a sus mecanismos de transmisión por contacto mano a mano o a través de la ruta fecal oral en la que exista contaminación de alimentos, agua o la superficie ambiental en sí misma. Así pues, deben sugerirse como parte de las rutinas de atención médica en pacientes trasplantados o más específicamente inmunosuprimidos, la realización de exámenes periódicos de heces para facilitar la detección temprana de este tipo de infecciones. Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE (2019)

las medidas preventivas requieren ser implementadas de manera estricta en estos pacientes considerados de alto riesgo, cumpliendo todas las normas de higiene, evitando ingerir alimentos o comidas que estén crudas o poco cocidas, protegerse de la picadura de mosquitos, flebótomos, garrapatas y otros artrópodos, también se sugiere ropa protectora impregnada de permetrina y el uso de mosquiteros para minimizar al máximo el riesgo de adquirir estas infecciones y complicaciones a largo plazo.

## CONCLUSION

Las enfermedades infecciosas son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con trasplantes, y que la inmunosupresión y atropenia es el principal factor de riesgo para su aparición. Las complicaciones infecciosas postrasplante renal son la segunda causa de muerte en los pacientes trasplantados, tras la enfermedad cardiovascular y seguido de cerca por las neoplasias. A pesar del desarrollo de antimicrobianos cada vez más potentes, la adaptación y resistencia de los microorganismos a dichos fármacos y la situación constante de inmunosupresión siguen suponiendo un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas graves.

El trasplante renal es el tratamiento de elección en los pacientes que cursan con enfermedad renal crónica en fase terminal y se ha vuelto cada vez más exitoso. Las infecciones por agentes patógenos de distintas etiologías y su presentación en diferentes períodos de tiempo posterior al trasplante siguen representando un reto después de la intervención, por lo que es perentorio para el personal médico estar familiarizado con el abordaje diagnóstico, prevención y manejo de estos pacientes en aras de disminuir la morbilidad y desenlaces fatales.

## Referencias

- Chen YX, Li R, Gu L, Xu KY, Liu YZ, et al. (2019) Risk factors and etiology of repeat infection in kidney transplant recipients. *Medicine (Baltimore)* 98: e17312.
- Hollyer I, Ison MG (2018) The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* 20: e12828.
- Xiong Y, Jiang J, Zhang H, Fu Q, Deng R, et al. (2018) Higher renal allograft function in deceased-donor kidney transplantation rather than in living-related kidney transplantation. *Transplant Proc* 50: 2412-22415.
- Abderrahim E, Zammouri A, Bacha MM, Ounissi M, Gargah T, et al. (2017) Thirty years of experience at the first tunisian kidney transplant center. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 15: 84-89.
- Noppakun K, Ingsathit A, Pongskul C, Premasthian N, Avihingsanon Y, et al. (2018) A 25-year experience of kidney transplantation in Thailand: Report from the Thai Transplant Registry. *Nephrol Carlton Vic* 20: 177-183.
- Kumar A, Agarwal C, Hooda AK, Ojha A, Dhillon M, et al. (2017) Profile of infections in renal transplant recipients from India. *J Fam Med Prim Care* 5: 611-614.
- Bahrami A, Shams SF, Eidgahi ES, Lotfi Z, Sheikhi M, et al. (2017) Epidemiology of infectious complications in renal allograft recipients in the first year after transplant. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 15: 631-635.
- Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE (2019) Infections after kidney transplantation. Does age matter? *Clin Transplant* 33: e13516.

- Sousa SR de, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM (2010) Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol* 32: 75-82.
- Kazımoğlu H, Harman R, Mercimek MN, Dokur M, Uysal E (2019) Evaluation of early and late-term infections after renal transplantation: Clinical experiences of Sanko University Medical Faculty Transplantation Center. *Turk J Urol* 45: 63-69.
- Kotagiri P, Chembolli D, Ryan J, Hughes PD, Toussaint ND (2017) Urinary tract infections in the first year post-kidney transplantation: Potential benefits of treating asymptomatic bacteriuria. *Transplant Proc* 49: 2070-2075.
- Al Midani A, Elands S, Collier S, Harber M, Shendi AM (2018) Impact of urinary tract infections in kidney transplant recipients: a 4-year single-center experience. *Transplant Proc* 50: 3351-3355.
- Shuihui W, Xiaohui W, Yanyan D, Yunhong L, Yingxia L, et al. (2016) The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis. *Am J Infect Control* 44: 1261-1268.
- Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Cosio FG, Kremers WK, et al. (2014) Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation. *Clin Transplant* 28: 683-690.
- Green H, Rahamimov R, Gafter U, Leibovitch L, Paul M (2011) Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* 13: 441-447.
- Espinar MJ, Miranda IM, Costa-de-Oliveira S, Rocha R, Rodrigues AG, et al. (2015) Urinary tract infections in kidney transplant patients due to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*-producing extended-spectrum  $\beta$ -Lactamases: Risk Factors and Molecular Epidemiology 10: 0134737.
- Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Kremers WK, Cosio FG, et al. (2013) Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. *Ann Transplant* 18: 195-204.



- Khorvash F, Mortazavi M, Hakamifard A, Ataei B (2016) Comparison of the effect of co-trimoxazole and co-trimoxazole plus ciprofloxacin in urinary tract infection prophylaxis in kidney transplant patients. *Adv Biomed Res* 5:108.
- Wojciechowski D, Chandran S (2013) Effect of ciprofloxacin combined with sulfamethoxazole-trimethoprim prophylaxis on the incidence of urinary tract infections after kidney transplantation. *Transplantation* 96: 400-405.
- Shapouri moghaddam A, Arfaatabar M, Tavakol afshari J, Shakerimoghaddam A, Mohammadzamani Z, et al. (2019) Prevalence and antimicrobial resistance of bacterial uropathogens isolated from iranian kidney transplant recipients: A systematic review and metaanalysis. *Iran J Public Health* 48: 2165-2176.
- Parasuraman R, Julian K, AST Infectious Diseases Community of Practice (2013) Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg* 13: 327-336.
- Origüen J, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Polanco N, Gutiérrez E, et al. (2016) Should asymptomatic bacteriuria be systematically treated in kidney transplant recipients? results from a randomized controlled trial. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg* 16: 2943-2953.
- Green H, Rahamimov R, Goldberg E, Leibovici L, Gafter U, et al. (2013) Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: Retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 32: 127-131.
- Azap Ö, Togan T, Yesilkaya A, Arslan H, Haberal M, (2013) Antimicrobial susceptibilities of uropathogen *Escherichia coli* in renal transplant recipients: dramatic increase in ciprofloxacin resistance. *Transplant Proc* 45: 956-957.
- Pouch SM, Kubin CJ, Satlin MJ, Tsapepas DS, Lee JR, et al. (2015) Epidemiology and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteriuria in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* 17: 800-809.

- Rodrigues Dos Santos BG, Amaral ES, Fernandes PFCBC, Oliveira CMC, Rodrigues JLN, et al. (2016) Urinary Tract Infections and Surgical Site Infections due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Renal Transplant. *Transplant Proc* 48: 2050-2055.
- Dizdar OS, Ersoy A, Akalin H (2014) Pneumonia after kidney transplant: incidence, risk factors and mortality. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 12: 205-211.
- Kara S, Sen N, Kursun E, Yabanoğlu H, Yıldırım S, et al. (2018) Pneumonia in Renal Transplant Recipients: A Single-Center Study. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 16: 122-125.
- Wilmes D, Coche E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaan N (2018) Bacterial pneumonia in kidney transplant recipients. *Respir Med* 137: 89-94
- Zeyneloğlu P (2015) Respiratory complications after solid-organ transplantation. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 13: 115-125.
- Gudiol C, Sabé N, Carratalà J (2019) Is hospital-acquired pneumonia different in transplant recipients? *Clin Microbiol Infect* 25: 1186- 1194.