



# Infección en el Paciente Trasplantado

H. ARISTIZABAL, M.D., SCC.

**Palabras claves:** Trasplantes, Inmunosupresión, Rechazo, Infección, Gérmenes, Virus, Hongos, Parásitos intestinales.

*Se revisa en forma breve la evolución de la infección en el paciente trasplantado y se analizan 611 pacientes que recibieron trasplante de órganos por el grupo de trasplantes de la Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, en los cuales se observó que, en cualquier momento de su evolución, el 38.8% presentó algún tipo de infección viral, siendo las más frecuentes por citomegalovirus y herpes. Las infecciones del sistema nervioso central, tuvieron una incidencia del 3.3%.*

*La mortalidad por meningitis por criptococo y por pneumocystis carinii, fue del 100% y 71%, respectivamente.*

## INTRODUCCION

En los últimos años se ha venido observando un gran avance en los trasplantes de órganos (1) debido fundamentalmente a los siguientes hechos:

1. Una disminución en la incidencia y gravedad de los rechazos como consecuencia, en parte, de una mejor compatibilidad entre el donante y el receptor y del advenimiento de nuevas drogas inmunosupresoras.
2. Una mejor técnica en la obtención de los órganos del donante y una mejor preparación del receptor.
3. Una técnica quirúrgica cada vez más meticulosa que busca disminuir el número de complicaciones.
4. La utilización de regímenes inmunosupresores que disminuyen la producción del rechazo o lo hacen menos severo, a la vez que reducen los efectos nocivos de la depresión del sistema inmunológico y su impacto contra la infección.
5. Un diagnóstico precoz y una terapia específica de las infecciones que ocurren en estos pacientes con relativa frecuencia.

*Doctor Humberto Aristizábal G., Presidente de la Sociedad Colombiana de Cirugía, Miembro del Grupo de Trasplantes de la Fac. de Med. de la Univ. de Antioquia, Hosp. San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.*

## MECANISMOS Y TIPOS DE INFECCION

El paciente que va a ser sometido a un trasplante de órganos, con frecuencia está inmunocomprometido por la enfermedad que lo llevó a tal situación y por las drogas que recibe para evitar el rechazo del órgano trasplantado; por lo tanto, puede ser muy sensible a las infecciones comunes o por gérmenes poco frecuentes, las cuales casi siempre evolucionan con mucha severidad.

Es bueno recordar que las infecciones por virus, hongos, bacterias intracelulares y las parasitarias, se deben generalmente al compromiso de la inmunidad mediada por células, mientras las infecciones bacterianas son debidas a problemas en el sistema fagocítico o humoral.

La terapia con glucocorticoides, especialmente cuando se dan en altas dosis y por períodos prolongados, aumentan el riesgo de infección; se ha sugerido que aquellos disminuyen la movilización de los neutrófilos hacia las áreas de inflamación e interfieren la respuesta inmune mediada por células, posiblemente por alteración de la respuesta de los macrófagos a las linfoquinas, y reducen la distribución de los microorganismos por los neutrófilos y los macrófagos; hay también serios problemas con la utilización de drogas como la ciclosporina, la globulina antilinfocítica y la azatioprina.

A pesar de los avances en los trasplantes, la infección permanece como un problema mayor; más del 80% de los pacientes con trasplante renal sufren por lo menos un episodio de infección en el primer año postrasplante (2).

Desde un punto de vista metodológico podemos señalar que las diferentes infecciones en el paciente trasplantado ocurren en etapas diferentes del postrasplante.

### Infección en el primer mes postrasplante.

Los problemas infecciosos en este período se pueden resumir en tres: a) La infección se halla presente en el receptor antes del trasplante, la cual continúa en el período postrasplante y puede ser más severa por la inmunosupresión, como sucede con las hepatitis B, no A, no B, o con la tuberculosis, la estrongiloidiasis, la blastomycosis, la coccidiomycosis y la histoplasmosis. b) La infección que es transmitida por un órgano trasplantado con-

taminado o infectado. c) Las infecciones comunes a cualquier paciente intervenido, como las de la herida, las pulmonares o las estimuladas por la presencia de líneas venosas y catéteres, especialmente los vesicales.

Es importante recordar que en este primer mes postrasplante, las infecciones por gérmenes oportunistas como el *Aspergillus*, *Legionella* o *Nocardia asteroides*, son raras.

### Infecciones entre el 1º y el 6º mes postrasplante

En esta etapa aparecen especialmente dos grupos de infecciones; el segundo de ellos depende en gran parte del primero.

Las infecciones debidas a diferentes virus, en particular los del grupo herpes y el del citomegalovirus, y las infecciones debidas a gérmenes oportunistas como el *Pneumocystis carinii* y la *Listeria*.

### Infecciones en el período tardío, después de 6 meses de postrasplante.

En este último período podemos encontrar tres categorías de pacientes: a) Aquellos con la infección viral crónica adquirida precozmente y con evolución progresiva por interacción de la infección viral con el estado de inmunosupresión; ejemplos de ella son la enfermedad hepática crónica debida a hepatitis B, no A, no B y la coriorretinitis debida a citomegalovirus. b) Pacientes sin infección viral, con buena función del órgano trasplantado, con infecciones comunes a la población general como las respiratorias. c) Pacientes con fenómeno de rechazo crónico, quienes tienen infección crónica con virus inmunomoduladores y que presentan infecciones por gérmenes oportunistas tales como *Pneumocystis carinii*, *Criptococo neoformans*, *Listeria monocytogenes* o *Nocardia asteroides*.

### Infección preexistente en el receptor del injerto

En ocasiones se observa que pacientes previamente sintomáticos con *Strongyloides stercoralis*, hacen infestaciones muy severas; este parásito tiene como característica importante la autoinfección que permite que el parásito se mantenga en el tracto gastrointestinal (3, 4); la invasión tisular es prevenida por el sistema inmune mediado por células; consecutiva al trasplante puede desarrollarse una estrangiloidiasis masiva o un síndrome de hiperinfección debido al compromiso del sistema inmune. La hiperinfección representa una exageración del ciclo normal del parásito con la presencia de enterocolitis. Sin embargo, últimamente se ha venido sosteniendo que la ciclosporina tiene propiedades antiparasitarias contra el *Strongyloides stercoralis* (5).

### Infección en el donante

Antes de que un individuo pueda convertirse en donante vivo es importante cerciorarse de que no presenta infecciones; a pesar de lo rigurosa que debe ser esta pesquisa, es posible que se presenten algunas infecciones, como sucede con las del citomegalovirus. Es bien co-

nocido que el trasplante del riñón de un donante seropositivo para citomegalovirus en un receptor seronegativo puede llevar al desarrollo de una infección por este virus en el receptor (6); lo mismo puede suceder con la hepatitis B; en los últimos años se ha venido insistiendo en lo mismo frente a los portadores asintomáticos del virus de la inmunodeficiencia adquirida (7).

### Infecciones virales

#### Por Citomegalovirus

Del 60 al 96% de los pacientes con trasplante renal muestran evidencia clínica o de laboratorio de infección en el primer año postrasplante (8); casi todas las infecciones de esta naturaleza se inician entre el 1º y el 4º mes postrasplante. El citomegalovirus comparte con los virus de la familia del herpes, las características de latencia, asociación celular y poder oncogénico (10). Se conoce que estas infecciones son insidiosas y usualmente el paciente presenta anorexia, malestar, fiebre acompañada de mialgias y artralgias, Simmons en 1970 sugirió que la infección por el citomegalovirus podría dar al traste con el riñón trasplantado (11).

#### Por virus de la familia del herpes

La infección por virus del herpes simple es la segunda de las infecciones virales después del citomegalovirus.

Casi todas las infecciones por este virus se deben a la reactivación de un virus latente; no hay evidencia de que la infección por virus del herpes simple afecte negativamente la función del órgano trasplantado.

La manifestación clínica más común de infección por virus del tipo herpes simple es el herpes labial; usualmente se inicia en la 2ª semana postrasplante, tiene su pico máximo en el 4º mes y cicatriza entre 2 a 6 semanas; comúnmente presenta formas más severas que en el individuo no trasplantado. Luego sigue la presentación anogenital, que produce lesiones grandes, ulceradas y con frecuencia se infectan secundariamente lo que las agrava; la presentación en forma de neumonía es rara (12). Dunn (13) ha sugerido que la asociación del virus del herpes simple y del citomegalovirus se produce con un pobre pronóstico.

#### Por virus varicella zóster

Aproximadamente del 7 al 9% de los pacientes con trasplante renal que reciben inmunosupresión pueden desarrollar infección clínica por este virus; podría ser la forma clásica de afectar el dermatoma, y producir lesiones cutáneas o neumonía hemorrágica, encefalitis y coagulación intravascular diseminada y hepatitis; otra forma de presentación es un síndrome de dolor unilateral sin erupción (14, 15).

La Tabla 1 señala las infecciones virales observadas en 611 pacientes trasplantados por el grupo de trasplantes de la Universidad de Antioquia (U de A), Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP).

**Tabla 1.** Infecciones virales. Datos generales.

Tipo de infección	Núm. de ptes.	% total de infección	% del total de traspl.	Tiempo de aparición x ± S D
Neumonía por CMV	16	4.7	2.6	3.5 ± 3.3
CMV en orina	75	22.0	12.3	9.3 ± 19.5
Herpes genital	52	15.2	8.5	5.7 ± 15.5
Herpes labial	81	23.8	13.3	8.3 ± 19.0
Herpes zóster	53	15.5	8.7	21.5 ± 24.9
Verrugas	47	13.8	7.7	46.9 ± 37.8
Hepatitis por CMV	2	0.6	0.3	2.0 ± 1.0
Hepatitis no A, no B	12	3.5	2.0	16.7 ± 13.9
Hepatitis B	3	0.9	0.5	15.7 ± 7.3
<b>Total</b>	<b>341</b>	<b>100</b>	<b>55.8</b>	

Total pacientes con infección: 237 (38.8%)

Total pacientes trasplantados: 611

CMV: citomegalovirus.

x ± S D: Tiempo entre el trasplante y la detección de las complicaciones.

### Infección urinaria en el receptor de trasplante renal

La infección bacteriana en el paciente que recibe trasplante renal varía del 35 al 79% en diferentes series (15). En los primeros días postrasplante puede atribuirse a infecciones presentes antes del trasplante o a complicaciones técnicas; existen, además, 2 factores importantes como son la presencia de las sondas vesicales y la terapia inmunosupresora.

La bacteriología de las infecciones urinarias observada en los pacientes atendidos por el grupo de trasplantes del HUSVP, está resumido en la Tabla 2.

### Infección del sistema nervioso central en el paciente trasplantado

La infección del sistema nervioso central (SNC) es una causa importante de mortalidad (16, 17); cuatro patrones diferentes pueden establecerse: 1) Meningitis aguda o subaguda, casi siempre debida a la *Listeria monocitogenes*. 2) Meningitis crónica o subaguda, usualmente debida al *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Coccidioides immitis*. 3) Infección focal cerebral con alteraciones neurológicas debidas a *Listeria*, *Toxoplasma gondii* o *Nocardia asteroides*, pero más frecuentemente por infección pulmonar. 4) Demencia progresiva debido a leucoencefalopatía progresiva multifocal, por *Listeria*, *Cryptococcus* o *Aspergillus*.

**Tabla 2.** Bacteriología de las infecciones urinarias.

Germen	Cultivos positivos	% total
<i>E. coli</i>	439	40.5
<i>Pseudomona</i>	30	2.7
<i>Klebsiella</i>	348	32.1
<i>Proteus</i>	53	4.9
<i>Alkaligenes</i>	95	8.8
<i>Streptococo</i>	17	1.6
<i>Stafilococo</i>	32	3.0
Otros	69	6.4
<b>Total</b>	<b>1.083</b>	<b>100.0</b>

Urocultivos negativos : 6.011 (84.7%)

Urocultivos positivos >100.000 col/cc: 885 (12.5%)

Urocultivos positivos <100.000 col/cc: 198 (2.8%)

Total de urocultivos : 7.094

**Tabla 3.** Infecciones del sistema nervioso central. Datos generales.

Tipo de germen	Núm. de casos	% del total de casos	% del total de traspl.	Tiempo de aparición x ± S D
<i>Listeria monocitogenes</i>	8	40.0	1.3	3.3 ± 3.6
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3	15.0	0.5	19.3 ± 20.4
<i>Nocardia asteroides</i>	1	5.0	0.2	4.0 ± 0.0
Meningitis bacteriana	8	40.0	1.3	12.8 ± 12.8
<b>Total</b>	<b>20</b>		<b>3.3</b>	

Total de pacientes con infección: 20 (3.3%)

Total de trasplantados: 611

x ± S D: Tiempo entre el trasplante y la detección de las complicaciones.

La Tabla 3 analiza las infecciones del sistema nervioso central observadas en pacientes trasplantados por el Grupo de Trasplantes de la U de A, HUSVP.

### Infección por hongos

Las infecciones por hongos en el paciente con trasplante renal es de dos tipos: a) reactivación de una infección latente que ha sido adquirida durante la permanencia en áreas endémicas de estos hongos, previa al trasplante, con reactivación y diseminación como resultado de la terapia inmunosupresora; tal es el caso de la histoplasmosis (18), la coccidiomycosis (19), la blastomicosis (20) y la paracoccidiomycosis (21); y b) una nueva infección oportunista adquirida en el postrasplante.

### Infección por tuberculosis y microbacterias atípicas en el paciente con trauma renal.

Una gran variedad de formas de tuberculosis han sido observadas en estos pacientes debido al compromiso de la inmunidad mediada por células; así, la incidencia de tuberculosis activa en estos pacientes es mayor que en la población normal. En ocasiones se puede ver el caso de que la infección pase del donante al receptor o que el injerto se infecte en el receptor por el mecanismo de diseminación hematológica.

### Manifestaciones dermatológicas de la infección en el paciente con trauma renal.

Se pueden dividir en cuatro categorías, a saber:

1. Infección que se origina en la piel y que son típicas en pacientes inmunocomprometidos; son de gravedad mayor.
2. Compromiso extenso de la piel por organismos que usualmente producen lesiones leves en individuos inmunocompetentes.
3. Infecciones originadas en la piel por gérmenes oportunistas, los cuales raramente afectan al paciente inmunocompetente pero que pueden producir infección localizada o diseminada en el paciente inmunocomprometido.
4. Infección sistémica diseminada, metastásica a la piel, cuya puerta de entrada no es cutánea.

Las infecciones en la piel provocadas por hongos se resumen en la Tabla 4.

Las parasitosis intestinales más frecuentemente observadas en los pacientes del grupo de trasplantes de la U de A, HUSVP, se aprecian en las Tablas 5 y 6.

Tabla 4. Infecciones en la piel (hongos).

Tipo de infección	Núm. de ptes.	% total de infección	% total de traspl.	Tiempo de aparición $x \pm S D$
Moniliasis	76	35.3	12.4	$7.6 \pm 17.8$
Pitiriasis versicolor	78	36.3	12.8	$20.4 \pm 20.3$
Tiñas	34	15.8	5.6	$16.7 \pm 16.1$
Onicomycosis	25	11.6	4.1	$26.4 \pm 20.7$
Esporotricosis	1	0.5	0.2	$14.0 \pm 0.0$
Criptococosis	1	0.5	0.2	$5.8 \pm 0.0$
<b>Total</b>	<b>215</b>	<b>100</b>	<b>35.2</b>	

Total de pacientes con infección: 184 (30.1%)

Total de trasplantados: 611

$x \pm S D$ : Tiempo entre el trasplante y la detección de las complicaciones.

Tabla 5. Parasitosis intestinal. Distribución de los parásitos.

Parásito	Nº coprológicos	% total
Amiba histolítica	286	15.1
Giardias	46	2.4
Strongyloides	57	3.0
Ascaris	41	2.2
Tricocéfalos	7	0.4
Otros	25	1.3
Negativos	1.435	75.6
<b>Total</b>	<b>1.897</b>	

Tabla 6. Parasitosis intestinal. Incidencia.

	Amiba histolítica	Giardia lamblia	Strongyloides stercoralis
Nº de infecciones	286.00	46.00	57.00
Incidencia 1 cada (x) mes	68.59	426.47	344.16
Meses acumulados de seguimiento =>			19.617
Promedio seguimiento meses =>			$32.1 \pm 35.0$

### Infección pulmonar

La neumonía posoperatoria en el paciente inmunocompetente se aprecia en ocasiones y fundamentalmente se debe a la atelectasia y a la aspiración de la flora faríngea; este problema es más serio en aquellos pacientes a quienes se les practica trasplante hepático por la sobrecarga de líquidos a que son sometidos durante la fase anhepática, situación esta que se ha venido corrigiendo con la utilización de la derivación venovenosa. En los pacientes inmunocomprometidos como es el caso de los trasplantados, la intubación prolongada incrementa en forma importante el desarrollo de neumonía. En los últimos años se ha venido llamando la atención sobre la gravedad de la neumonía secundaria a citomegalovirus asociado al *Neumocystis carinii*.

### Otras infecciones

En un grupo de trasplantes se pueden apreciar infecciones de tejidos blandos, de huesos con desarrollo de osteomielitis, peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal y endocarditis bacteriana. Esta estadística se puede ver en la Tabla 7. Debe destacarse la alta mortalidad ocasionada por infecciones por citomegalovirus (CMV), parásitos, hongos o gérmenes oportunistas, así como por meningitis por criptococo o nocardia y neumonía por *Neumocystis carinii* (Tabla 8).

**Tabla 7.** Otras infecciones. Datos generales.

Tipo de infección	Núm. de infecc.	% total de infecc.	% del total de traspl.	Tiempo de aparición x ± S D
Septicemia	34	11.9	5.6	9.2 ± 18.2
Abs. Tej. blandos, piodermatitis	194	67.8	31.8	25.2 ± 33.3
Osteomielitis	4	1.4	0.7	24.0 ± 18.8
Peritonitis	11	3.8	1.8	3.0 ± 4.7
Endocarditis bacteriana	1	0.4	0.2	1.0 ± 0.0
Sinusitis	19	6.7	3.1	19.2 ± 20.2
Otitis	23	8.0	3.8	26.7 ± 23.1
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>100</b>	<b>46.8</b>	

Total de pacientes con infección: 183 (30.0%)

Total de trasplantados: 611

x ± S D: Tiempo entre el trasplante y la detección de las complicaciones.

**Tabla 8.** Mortalidad por infecciones específicas.

Tipo de infección	Núm. de casos	Núm. de muertos	% de mortalidad
Neumonía CMV	16	9	56.3
Neumonía por Aspergillus	6	2	33.3
Neumonía por Pneumocystis c.	7	5	71.4
Septicemia	34	4	11.8
Meningitis por Listeria	8	2	25.0
Meningitis por Criptococo	3	3	100.0
Nocardiasis	2	2	100.0
Hepatitis viral	17	4	23.5

**ABSTRACT**

*The incidence of infection in the transplant patient is reviewed. Analysis is made of the 611 patients transplanted by the transplant group at the University of Antioquia, Hospital San Vicente de Paul. At any given time 38.8% of this patients population developed a viral infection; the*

*most prevalent agents were cytomegalovirus and the herpes virus. Central nervous system infection was found in 3.3% of all patients with a 100% mortality in those cases of cryptococcal meningitis and 71% in those with Pneumocystis carinii meningitis.*

**REFERENCIAS**

- Rubin R H, Wolfson J S, Cosimi A B: Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med* 1981; 70: 405-11
- Eickhoff T C, Oun D, Anderson R H: Current problems and approaches to diagnosis of infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1972; 4: 693-8
- Scawden E B, Schaffner W, Stone J: Overwhelming strongyloidiasis; an unappreciated oportunistic infection. *Medicine (Baltimore)* 1978; 57: 527-44
- Morgan J S, Schaffner W, Stone W J: Opportunistic strongyloidiasis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1986; 45: 518-24
- Schad G A: Cyclosporine may eliminate the threat of overwhelming strongyloidiasis in immunosuppressed patients. *J Infect Dis* 1986; 153: 178
- Rubin R H, Russell P S, Levin M: Summary of a Workshop on cytomegalovirus infections during organ transplantation. *J Infect Dis* 1979; 139: 728-34
- Coffin J, Haase A, Levy J A: Human immunodeficiency virus. *Science* 1986; 232: 697
- Peterson P K, Anderson R C: Infection in renal transplant recipients: Currents approaches to diagnosis, therapy and prevention. *Am J Med* 1986; 81 (Suppl 1A): 2-10
- Rubin R H, Tolkoff Rubin N E: The problems of cytomegalovirus infection in transplantation. *Progress in transplantation, Churchill Livingstone* 1984: 89-114
- Rubin R H, Tolkoff, Rubbin N E: Viral infection in renal transplant patient. *Pne Eur Dialysis Transpl Assoc* 1982; 19: 513-28
- Simmons R L, Well R, Tallent M B: Do mild infections trigger the resection of renal allografts?. *Transplant Proc* 1970; 2: 419-23
- Rausey P G, Rubin R H, Tolkoff Rubbin N E: The renal transplant patient with fever and pulmonary infiltrates: Etiology, Clinical manifestations and management. *Medicine (Baltimore)* 1980; 54: 206-22
- Dunn D L, Matas A J, Fryd P S: Association of concurrent herpes simplex virus and cytomegalovirus with detrimental effects after renal transplantation. *Arch Surg* 1984; 119: 812-7
- Rubin R H, Hooper D C: Central nervous system infection in the compromised host. *Med Clin North Am* 1985; 69: 281-96

15. Rubin R H, Fang L S T, Cosimi A B: Usefulness of the antibody coated bacteria assay in the management of urinary tract infection in the renal transplant patient. *Transplant Proc* 1979; 27: 18-20
16. Hooper D C, Prwitt A A, Rubin R H; Central Nervous system infection in the chronically immunosuppressed. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 166-88
17. Rubin R H, Hooper D C: Central nervous system infections in the compromised host. *Med Clin* 1985; 69: 281-96
18. Wheat L J, Smith E J, Sathapata-yavongs R J: Histoplasmosis in renal allograft recipients. Two large urban outbreaks. *Arch Int Med* 1983; 143: 703-7
19. Cohen I M, Galgians J N, Potter L: Coccidiomycosis in renal transplant therapy. *Arch Inter Med* 1975; 135: 1163-72
20. Butka B J, Bennett S R, Johnson A C: Disseminated inoculation blastomycosis in a renal transplant recipient. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 1180-3
21. Sugar A M, Restrepo A, Stevens D A: Paracoccidiomycosis of the immunosuppressed host. Report of a case and review of literature. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 340-2

F E L A C '91

IX CONGRESO LATINOAMERICANO  
DE CIRUGIA

XV CONGRESO NACIONAL  
DE CIRUGIA GENERAL



## MESAS REDONDAS

Inscripciones:  
MIEMBROS FELAC US \$150.00  
NO MIEMBROS US \$200.00  
RESIDENTES US \$ 50.00

(Antes de febrero de 1991)

## CURSOS

INFORMES:  
ASOCIACION MEXICANA  
DE CIRUGIA GENERAL  
AV. VERACRUZ 93-201  
MEXICO, D.F. C.P. 06140  
TEL. (525) 286 3012  
TELEX 1764381 ABCHME  
FAX 5159119



F E L A C '91

## SIMPOSIOS

## CONFERENCIAS MAGISTRALES

## TRABAJOS LIBRES

Informes:  
FELAC, Secretaría Ejecutiva  
Calle 100 No. 14-63 Of. 502  
Tels.: 2574501 y 2574560  
Bogotá, Colombia.

MEXICO  
OCTUBRE 13 AL 19, 1991