

132
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**“ TRANSPLANTE RENAL. ESTUDIO DE LAS
COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y SUS
POSIBLES CAUSAS ”**

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A

MARIA DOLORES TOLEDO MEZA

MEXICO, D. F.

1991

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Página
INTRODUCCION -----	1
OBJETIVOS -----	3
1. ALGUNOS ASPECTOS GENERALES DEL TRASPLANTE	
1.1 Causas que motivan el trasplante renal -----	4
1.2 Características del donador y receptor del trasplante	
1.2.1 Donador -----	5
1.2.2 Receptor -----	8
2. AGENTES ETIOLOGICOS RESPONSABLES DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES TRASPLANTADOS	
2.1 Bacterias -----	10
2.2 Hongos -----	21
2.3 Parásitos -----	27
2.4 Virus -----	30
3. COMPLICACIONES QUE SE PRESENTAN EN EL PERIODO POSTRASPLANTE Y SUS POSIBLES CAUSAS -----	41
4. MANEJO DEL PACIENTE TRASPLANTADO -----	55
5. DISCUSION -----	76
6. CONCLUSIONES -----	83
BIBLIOGRAFIA -----	85

INTRODUCCION

En el presente trabajo se indican las causas que motivan a que un paciente reciba un trasplante renal, pero en general, es por presentar insuficiencia renal crónica; es de igual importancia resaltar los aspectos médicos del estudio y manejo tanto del donador como del receptor antes de la cirugía para la sustitución del riñón, así como durante el período postrasplante, puesto que del manejo realizado en la í ma adecuada dependerá la vida del receptor ya que sino se siguen una serie de cuidados, pueden surgir complicaciones infecciosas por una amplia variedad de microorganismos que surjen, en muchas ocasiones, por el empleo de técnicas inadecuadas en el receptor antes y después del trasplante. Se habla de estas infecciones como secuelas o complicaciones del trasplante renal, donde el paciente, por lo general, las adquiere por diversos factores, aunque el predisponente, en un alto porcentaje, es el tratamiento inmunosupresor que hay necesidad de administrar al receptor para evitar el rechazo, debido a esto las defensas del paciente están disminuídas, por lo -- tanto, se dan las condiciones para que ciertos agentes etiológicos que normalmente no causan daño, puedan provocar enfermedades de alto riesgo que ponen en peligro la vida del receptor.

La evidente mejoría en la sobrevida de los pacientes y en el funcionamiento de los injertos renales realizados en los últimos años, no se deben solamente al resultado de una sustancial - modificación de la respuesta inmune del receptor y del control - del fenómeno de rechazo, sino también a una progresiva depura---ción de la técnica y metodología empleadas en el manejo de estos pacientes.

Se espera que con esta recopilación se cubran todos los posibles aspectos que puedan conducir a tratar de mejorar u optimizar-dentro de lo posible- el manejo de los pacientes con trasplante renal para evitarles todas aquellas situaciones que puedan llevarlos a comprometer los beneficios que implica el haber restablecido una función renal que se hallaba deteriorada.

OBJETIVOS

- Reconocer cuáles son los principales agentes etiológicos causantes de las infecciones en pacientes con trasplante renal.
- Determinar las causas que condujeron a la infección en los pacientes trasplantados.
- Reconocer las principales complicaciones infecciosas y los factores que las predisponen.
- Concientizar a los médicos de que la terapia inadecuada es la responsable, en la mayoría de los casos, de las infecciones en los pacientes trasplantados.

CAPITULO I

ALGUNOS ASPECTOS GENERALES DEL TRASPLANTE

Existen varias causas por las que ciertos pacientes requieren del trasplante renal, a continuación se mencionarán cuáles son éstas, así como las características que deben tener tanto donador como receptor, para obtener los mejores resultados posibles y evitar las probables complicaciones inherentes al trasplante.

1.1 Causas que motivan el trasplante renal (19).

Los candidatos a recibir un trasplante de riñón, en general son pacientes que cursan con enfermedades renales en etapa final o sea con insuficiencia renal crónica terminal; entre éstas se encuentran las siguientes:

-La glomerulonefritis. Se considera como la más frecuente y la que se presenta en un mayor número de casos, la de tipo membranoproliferativa, siguiéndole el síndrome de Goodpasture que es una enfermedad sistémica con glomerulonefritis.

-Las enfermedades congénitas o hereditarias como son la enfermedad poliquística, displasia renal, nefronoptosis, etc., constituyen una indicación obvia para el trasplante renal, cuando han dado lugar a la insuficiencia.

-La pielonefritis crónica, los padecimientos vasculares como nefrosclerosis y la obstrucción de la arteria renal, las insuficiencias renales agudas irreversibles como la necrosis tubular aguda y necrosis cortical, se consideran enfermedades que necesitan de un trasplante renal.

-Algunas enfermedades como el síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, diabetes mellitus, gota, etc., cuando no se controlan ni con el empleo de medicamentos, traen como consecuencia que los pacientes lleguen a --

desarrollar insuficiencia renal, por lo tanto, esto dá lugar a - que se requiera de un trasplante renal.

-Se han practicado también trasplantes renales en pacientes con tumores primarios del riñón benignos o malignos. En el primer caso, de los pacientes con tumores benignos, generalmente - responden bien y casi nunca requieren de otro manejo; pero en -- cuanto a los que presentan tumores malignos, se les deben propor cionar ciertos cuidados como el ser mantenidos en hemodiálisis - durante meses o años antes de ser trasplantados, para que no -- exista desarrollo de metástasis.

Estas son, en general, las causas que motivan a que el pa- ciente reciba un trasplante de riñón, aunque pueden existir --- otras enfermedades que con el tiempo desarrollen una insuficien- cia renal y hagan necesario el trasplante, pero estas ya no re-- visten una gran importancia puesto que a veces se realiza el -- trasplante y no se tiene éxito porque se vuelve a presentar la - insuficiencia renal.

1.2 Características del donador y receptor del trasplante (19, - 34, 90).

1.2.1 Donador

Antes de hablar de las características del donador, se debe tener en cuenta que existen dos tipos de donaciones de órganos - para trasplante: la donación cadavérica y la donación viva. En - cada una de ellas el donador debe cumplir ciertos requisitos que a continuación se mencionan.

Donación cadavérica. Para todos los propósitos legales, un cuer- po humano con cese total e irreversible de la función cerebral, debe considerarse como muerto. Por lo tanto, todo paciente con - diagnóstico de muerte cerebral, que esté entre los 5 y los 50 - años de edad deberá considerarse como un donador potencial.

Establecido el diagnóstico de muerte cerebral, firmado el - certificado de defunción y obtenido el permiso familiar, el do-- donador deberá ser objeto de una atención médica intensiva en una unidad especializada, para realizar los estudios necesarios que indiquen que cumple los requisitos para ser donador.

Existen ciertas contraindicaciones para la obtención de ór-- ganos trasplantables, entre éstas se pueden mencionar: absceso - maligno extracerebral, infección sistémica, infección renal cró-- nica (pielonefritis), hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus u otra enfermedad sistémica con infección renal y arte-- riosclerosis generalizada. Si el donador cadavérico presenta -- alguna de estas contraindicaciones no debe realizarse la obten-- ción de órganos, ya que no solamente no daría buen resultado el trasplante sino que se pondría en peligro al paciente receptor.

Cuando se reúnen cadáveres como posibles donadores de órga-- nos, se obtienen cortes de bazo, algunos ganglios linfáticos y - un poco de sangre periférica, y de estas muestras se realizan - dos determinaciones muy importantes: la del grupo sanguíneo ABO y la de los antígenos HLA. De los resultados de estos estudios - depende la sobrevida de los injertos ya que si los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad del donador difieren de - los del receptor, se presentará rechazo.

Donación viva. Para la selección del donador se realiza un estu-- dio global que persigue tres objetivos:

- Realizar la identificación de la histocompatibilidad más adecua-- da por medio de una evaluación inmunológica completa.
- Tener una valoración médica, que identifique padecimientos en - órganos y sistemas que contraindiquen o que aumenten el riesgo de la cirugía.
- Contar con estudios que analizan la anatomía (urografía, arte-- riografía) y la fisiología renal (filtración glomerular, quími--

ca sanguínea), así como otras pruebas que permiten hacer tres afirmaciones: la primera, que existan una anatomía y función renal correctas o adecuadas para que permitan la nefrectomía y la realización de las anastomosis vasculares y urinarias; la segunda, que no exista enfermedad renal potencialmente evolutiva y la tercera, asegurar que no exista infección renal ni de vías urinarias.

En la valoración preoperatoria inmediata debe comprobarse que han quedado satisfechos estos requerimientos. Por lo tanto, los estudios básicos que deben realizarse al donador, son los siguientes:

- Historia clínica y exploración física completa.
- Estudios de compatibilidad: grupo sanguíneo ABO, HLA (antígenos leucocitarios humanos), MCL (cultivo mixto de linfocitos).
- Biometría hemática completa. Cuenta plaquetaria.
- Pruebas de coagulación.
- Química sanguínea, Na, K, Cl, CO₂, depuración de creatinina.
- Examen general de orina y urocultivos.
- V.D.R.L. (prueba para sífilis) y antígeno B de la hepatitis.
- Urografía excretora, arteriografía renal, electrocardiografía, telerradiografía posterior y lateral de tórax.

Cuando se han completado los estudios en el donador y habiendo resultado éstos favorables, de no identificarse contraindicaciones, el candidato a donador podrá ser aceptado formalmente.

Las contraindicaciones para la donación renal por un donante vivo son las siguientes:

- Absolutas.- Enfermedad renal bilateral, arterias renales múltiples pequeñas y bilaterales, arteriosclerosis cerebral o coronaria, nefrolitiasis, infección renal, obesidad severa, hipertension

sión arterial (para donadores menores de 40 años) y cualquier -
otra condición médica avanzada.

-Relativas.- Obesidad discreta, hipertensión moderada (en donado-
res mayores de 40 años), enfermedad pulmonar obstructiva crónica
moderada, diabetes mellitus química, edades extremas (menores de
18 años o mayores de 65 años) y cualquier condición médica aún -
moderada y bien controlada.

1.2.2 Receptor

En el preoperatorio inmediato a la realización de un injer-
to renal, sea de donador vivo o cadavérico, el paciente receptor
debe contar con dos series de estudios:

La primera, consiste en una extensa valoración médica que -
pretende:

-Conocer la posibilidad de realizar el trasplante, identificando
las condiciones que lo contraindiquen o que pongan en riesgo la
sobrevida del injerto (incompatibilidad de grupo sanguíneo, prue-
bas cruzadas, alteración psicótica grave, etc.).

-Identificar en el receptor cualquier patología que requiera de
tratamiento previo a la cirugía (enfermedad ulcerosa péptica, -
obstrucción del cuello vesical, etc.), o condiciones que puedan
sufrir una modificación sustancial con la iniciación de la tera-
pia inmunosupresora (hipertensión arterial, diabetes mellitus, -
hiperuricemia y gota, hiperlipoproteinemia, etc.).

-Realizar estudios de base para una futura comparación, en aque-
llas áreas que se sabe van a presentar importantes modificacio--
nes, o que son susceptibles de complicaciones (pruebas de funcio-
namiento hepático, perfil sanguíneo de lípidos, electrocardiogra-
ma de esfuerzo, etc.).

La otra serie de estudios están encaminados, ya no a asegu-
rar el éxito del injerto a corto y a largo plazo, o a prever po-

sibles complicaciones, sino a objetivizar en ese momento el riesgo anestésicoquirúrgico a que se verá sometido el receptor, dado que se trata de un paciente con insuficiencia renal crónica.

La serie de estudios básicos que se realizan al receptor son las siguientes:

- Estudios de compatibilidad (grupo sanguíneo ABO, HLA, MCL, pruebas cruzadas).
- Estudios inmunológicos (antígeno B de la hepatitis, serameba, electroforesis de proteínas plasmáticas).
- Estudios hematológicos (biometría hemática completa, cuenta plaquetaria, pruebas de coagulación).
- Estudios renales (depuración de creatinina, examen general de orina y urocultivos).
- Estudios hepáticos (pruebas completas de función hepática).
- Estudios metabólicos (química sanguínea, perfil sanguíneo de lípidos).
- Estudios de enfermedades infecciosas (urocultivos, coprocultivos, FPD).
- Estudios cardiopulmonares (telerradiografía posteroanterior y lateral de tórax, electrocardiograma).

En general, estos son los estudios más importantes que se le deben realizar al receptor del trasplante y si en esta valoración clínica los resultados son normales, o sea, que no se presente alguna contraindicación para su realización, se procederá a efectuarlo tomando en cuenta que las características del donador y las del receptor deben ser semejantes, en esta forma la sobrevida del injerto será satisfactoria y no se presentará rechazo.

CAPITULO 2

AGENTES ETIOLOGICOS RESPONSABLES DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES TRASPLANTADOS

En este capítulo se tratará de las infecciones que se desarrollan en los receptores de trasplantes renales, generalmente se presentan en el período inmediato al trasplante cuando el tratamiento inmunosupresivo está en su máxima intensidad. Muchas de esas infecciones las causan los mismos microorganismos que causan las infecciones comunes en la población en general, pero -- otras las ocasionan microorganismos que no se consideran patógenos pero que proliferan debido a que las defensas del individuo están disminuídas ya sea por un tratamiento inmunosupresor o por otros factores predisponentes.

2.1 Bacterias

Actualmente varios estudios indican que la bacteremia y la septicemia constituyen un importante peligro para los receptores de trasplante renal.

Muchos episodios de éstas, que ocurren postrasplante, se -- presentan en el post-operatorio y se manifiestan más en pacientes que reciben dosis masivas de inmunosupresores.

Sharma y cols (101) reportan que es común, la aparición de infecciones bacterianas después del trasplante. El tracto urinario es el sitio más común donde se presentan (34%), seguido de -- infecciones pulmonares (22%), infecciones de heridas (14%) y episodios de septicemia (12%). El 65% de las infecciones fueron las responsables de la muerte del paciente. La septicemia se asocia con la alta mortalidad (66.6%), siguiéndole las infecciones pulmonares (42.8%), las del tracto urinario, las heridas y el absceso por Staphylococcus aureus fueron las causas de las infeccio--

nes septicémicas.

Peterson y col (81) informan que las infecciones pulmonares son enfermedades infecciosas serias en receptores de trasplante renal. Donde la neumonía bacteriana la pueden causar diversos -- microorganismos y los que más abundan son los bacilos Gram-negativos (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae), Staphylococcus aureus y hongos. Estos patógenos comúnmente se adquieren en el hospital y son responsables de una alta mortalidad. En otros centros, reportan que estas bacterias y Streptococcus pneumoniae son las más importantes causas de neumonía. Durante varios años también Legionella pneumophila y -- Legionella micdadei se han reconocido como causa principal de -- neumonía nosocomial en algunos otros centros.

Los pacientes con trasplantes renales igualmente presentan un alto riesgo de infecciones pulmonares debido a Mycobacterium tuberculosis y a micobacterias atípicas (Mycobacterium kansasii, Mycobacterium xenopi).

Aunque las infecciones urinarias son aún importantes y se -- presentan después del trasplante en algunos centros, la importancia clínica de éstas ha disminuído sustancialmente en otros.

Los mismos autores reportan que la incidencia total de infecciones urinarias declina marcadamente después de los primeros tres meses del trasplante, y un mayor número de infecciones urinarias que ocurren en el período tardío postrasplante son asintomáticas. Los agentes etiológicos que más se encuentran en las -- infecciones urinarias son los bacilos Gram-negativos.

Además, reportan también las infecciones musculoesqueléticas que son causadas por una variedad de patógenos en pacientes con trasplante renal.

Varios autores (41, 108) reportan en un estudio, que los --

factores que predisponen a infecciones urinarias después del -- trasplante son: una prolongada cateterización, la cirugía, la -- inmunosupresión y la diabetes mellitus. Los microorganismos que se aislaron, en su mayoría son los bacilos Gram-negativos (Escherichia coli, Klebsiella sp, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae, Proteus vulgaris), Streptococcus faecalis y Staphylococcus coagulasa-negativos.

Gueco y cols (40) realizaron un estudio en receptores de -- trasplante renal investigando las infecciones tropicales que se pueden presentar en éstos. Encontraron que varios pacientes desarrollaron salmonelosis y Salmonella del grupo B fue la responsable en varios casos y en menos se presentaron las del grupo D y E. En un paciente se presentó Salmonella del grupo B concomitante con Aspergillus sp y con Klebsiella sp. Shigella flexneri también provocó infecciones en otros pacientes, siendo ésta más común en regiones tropicales. Por último, se presentaron infecciones por Mycobacterium tuberculosis las cuales se encontraron asociadas con Nocardia asteroides complicando más el trasplante.

Varios autores (6, 9) reportan infecciones que se presentan después de un trasplante de riñón contaminado. Los contaminantes frecuentes son Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus aureus. Otros microorganismos aislados son Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli y Streptococcus sp. El orden de -- frecuencia en que se presentaron fue: Staphylococcus epidermidis (81%), Staphylococcus aureus (9%), Escherichia coli (6%), Pseudomonas aeruginosa (2%) y Streptococcus sp (2%).

Otros autores (31) reportan infecciones que se presentan en heridas después de algunos años de haberse realizado el trasplante. El agente etiológico que se aisló en un gran porcentaje fue Escherichia coli que provocó una septicemia. Se presentaron

algunos casos en los que se aisló Staphylococcus aureus. Los factores que se han asociado a la infección temprana de las heridas del trasplante renal, incluyen diabetes mellitus en los receptores. En algunos pacientes las infecciones en heridas resultaron de episodios de septicemia complicando la neutropenia, la cateterización venosa central y la infección urinaria.

Scroces y cols (96) informan sobre las causas de muerte -- tanto primarias como secundarias en receptores de trasplante renal, éstas incluyen: neumonía, sepsis, hemorragia, peritonitis, meningitis y embolia pulmonar. Los patógenos que se aislaron -- más frecuentemente en el período cercano a la muerte, en orden decreciente fueron: bacilos Gram-negativos (Escherichia coli, - Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sp, Proteus sp y especies de Enterobacter), especies de Candida, Cytomegalovirus, Streptococcus faecalis, Staphylococcus aureus, especies de Aspergillus, Pneumocystis carinii, Mycobacterium tuberculosis y Mycobacterium kansasii.

Algunos autores (50, 70) en un estudio realizado a diversos receptores de trasplante renal reportan varios casos de neumonía, la cual se presentó con mayor frecuencia en pacientes inmunosuprimidos. Los agentes etiológicos que la pueden causar -- son Legionella pneumophila, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Nocardia asteroides, - Pneumocystis carinii, Cytomegalovirus y Herpes simplex tipo I. En algunos casos la neumonía fue transmitida simultáneamente -- por dos agentes etiológicos, ej: Pneumocystis carinii - Pseudomonas aeruginosa, Cytomegalovirus - Pseudomonas aeruginosa. -- Haemophilus influenzae - Cytomegalovirus; y por tres agentes etiológicos, ej: Pneumocystis carinii - Haemophilus influenzae - Cytomegalovirus, Pneumocystis carinii - Cytomegalovirus -----

- Pseudomonas aeruginosa. Por lo tanto, la mortalidad en estos últimos pacientes es mucho más alta que en los que presentan infección por un solo microorganismo.

Panjwani y cols (73) reportan varios casos de septicemia en receptores de trasplante renal, en los que los factores que se consideran significantes para la incidencia de la septicemia son: edad, diabetes, función renal e inmunosupresión. Los microorganismos que se aislaron como causantes de la septicemia fueron: bacilos Gram-negativos (58%) (Escherichia coli, Salmonella no "entérica", Pseudomonas spp, Klebsiella spp, Serratia spp, Bacteroides fragilis, Acinetobacter sp), cocos Gram-positivos (18%) (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans), Listeria monocytogenes (21%) y microorganismos mezclados (Staphylococcus aureus + Shigella sp) (3%).

Dolen y cols (21) reportan varios casos de infecciones recurrentes en pacientes receptores de trasplante renal, de los cuales, el primero que se encontró fue una cistitis provocada por Escherichia coli y Klebsiella sp, después se presentó una sinusitis en la que intervinieron varios agentes etiológicos como Bacteroides sp y especies de Actinomyces, subsecuentemente se desarrolló una meningitis debida a Haemophilus influenzae. Después de varios meses de estudio se detectó una celulitis en la que Escherichia coli, Streptococcus sp y Staphylococcus aureus fueron los responsables. Finalmente, en esta serie de infecciones la última que se presentó fue una neumonía en la cual se aislaron Streptococcus pneumoniae, Proteus mirabilis y Escherichia coli. La mayoría de los pacientes que presentaban baja de defensas debida a la terapia inmunosupresora, fueron susceptibles a infecciones por Candida albicans y por el virus

de herpes simplex tipo I.

Treponema pallidum también es un microorganismo que causa problemas en receptores de trasplante renal, la multiplicación de éste se debe a la terapia inmunosupresora dada al paciente, que provoca lesiones cutáneas. Se reporta también una extraña - manifestación temprana de sífilis como es una hepatitis aguda - debida a Treponema pallidum (55).

Otro agente etiológico que es de gran importancia en el período posttrasplante es Salmonella spp. Los casos de salmonelosis en receptores de trasplante renal son más serios que en -- otros pacientes no inmunocomprometidos complicándose con septicemia en el 70% de los casos. Casi el 45% de la septicemia por Salmonella spp en receptores de trasplante renal están dadas -- por las altas dosis de drogas inmunosupresoras dadas a éstos. La mayoría de las infecciones ocurrieron los primeros 6 meses y la frecuencia total de septicemia fue de 13-42%. En gran porcentaje, los microorganismos responsables fueron bacilos Gram-negativos originarios del tracto urinario. Otros focos de septicemia incluyen neumonía, infecciones en heridas y abscesos de -- trasplante. La septicemia por Salmonella no typhi ocurre en -- 0-5% en receptores de trasplante renal, la especie más común es Salmonella typhimurium (54%), y la que le sigue es Salmonella enteritidis (26).

En varios casos encontraron episodios de septicemia por -- Klebsiella pneumoniae que provenía del tracto urinario y un caso de neumonía asociada a Cytomegalovirus. Pasando un mes, estos pacientes manifestaron gastroenteritis y septicemia debida a Salmonella dublin, permaneciendo aún Klebsiella pneumoniae.

En otros pacientes se desarrolló septicemia y moniliasis - con presencia de Salmonella typhimurium.

En la población normal, las infecciones por Salmonella spp que causan septicemias tienen un rango del 5-10%, en las cuales, los receptores del trasplante renal que cursan con salmonelosis se complican con una septicemia en 70% de los casos. La recu---rrencia total de septicemia por Salmonella spp en receptores de trasplante renal es del 43%. La mortalidad es de 6% lo cual es significativamente alto ya que el 4.1% se ve en pacientes no --trasplantados.

Otros autores (13, 57, 80, 100) reportan que las infeccio---nes por especies de Salmonella generalmente ocurren en la proxi---midad de episodios de rechazo o por la administración de altas dosis de drogas inmunosupresoras. En pacientes no inmunocompro---metidos, la infección por Salmonella no typhi produce una fie---bre intestinal menos grave. Esto indica que los receptores de --trasplante renal que presentan una infección por Salmonella no typhi tienen manifestaciones como la septicemia en el 62% de ---los casos y como focos extraintestinales en el 35%. Las espe---cies de Salmonella que se encontraron en las infecciones fueron, en orden decreciente de importancia: Salmonella typhimurium, --Salmonella enteritidis y Salmonella blockley. Reportan pocos ca---sos de salmonelosis concomitante con Cytomegalovirus.

La enfermedad de los legionarios es una infección bacteria---na aguda cuya manifestación clínica más frecuente es la neumoo---nía. Los diversos aspectos clínicos que puede revestir la enfer---medad incluyen: la infección asintomática, un cuadro parecido a la influenza y neumonía localizada o extensiva que puede condu---cir rápidamente a la insuficiencia respiratoria. Esta enferme---dad nosocomial se presenta generalmente en huéspedes inmunocom---prometidos, como son los que tienen trasplante renal. El agente que lo causa es Legionella pneumophila, esporádicamente lo pue---de causar Legionella micdadei, Legionella bozemanii, Legionella

tucsonensis, Legionella longbeachae que se han reconocido serológicamente en años recientes. La enfermedad puede diagnosticarse en un período de 6 meses. La mortalidad de la enfermedad de los legionarios en pacientes con trasplante renal es alta (24 - 58%) (67, 121).

Dowling y cols (23) reportan varios casos de legionelosis en receptores de trasplante renal, en los cuales los causantes fueron Legionella pneumophila y Legionella micdadei, se presentaron en los primeros 6 meses postrasplante. La segunda especie más frecuente de legionelosis (después de Legionella pneumophila) parece ser Legionella micdadei. La incidencia de Legionella pneumophila en receptores de trasplante renal puede exceder del 10%. Mencionan algunos casos de infección por Legionella pneumophila concomitante con Salmonella enteritidis, complicando más el trasplante.

Listeria monocytogenes se está convirtiendo en un patógeno común reconocido en receptores de trasplante renal. Frecuentemente causa meningitis, meningoencefalitis, neumonía y septicemia primaria. Más de la mitad de los casos que se han presentado en personas mayores de 12 años han correspondido a pacientes bajo la acción de inmunosupresores (1).

En un estudio realizado por los mismos autores y por otros (106) acerca de la listeriosis en receptores de trasplante renal, se encontró meningitis en el 50% y enfermedad parenquimatosa del sistema nervioso central en 10%. Donde la mortalidad para los primeros pacientes fue del 33%, para los segundos fue del 47%. La neumonía debida a Listeria monocytogenes también se presentó en 7% de los pacientes con una mortalidad del 71%. La septicemia se presentó en un 30% de los pacientes, en donde una tercera parte de los pacientes reportados la presentaron en el

sistema nervioso central.

La artritis infecciosa ocurre raramente en pacientes con trasplante renal, reportándose algunos casos en los que interviene Listeria monocytogenes. En otros reportes informan que también otros agentes etiológicos como Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Staphylococcus aureus y Cytomegalovirus pueden causar la artritis infecciosa.

Stamm y cols (106) reportan que la terapia inmunosupresora también incrementa la susceptibilidad del receptor para adquirir la enfermedad causada por Listeria monocytogenes. En los primeros 2 meses después del trasplante, los pacientes tienen un alto riesgo de adquirir listeriosis. Tres cuartas partes de los casos ocurrieron durante el primer año, pero algunos ocurrieron 5 años después del trasplante. En algunos casos se encontró que la meningitis estaba complicada con herpes labialis y una insuficiencia renal progresiva. Se presentaron casos de sepsis con neumonía debido a Listeria monocytogenes, donde se detectó también Cytomegalovirus. Varios pacientes desarrollaron infecciones pulmonares debido a Listeria monocytogenes y a su asociación con otros microorganismos como Pneumocystis carinii, Cytomegalovirus, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa. También el virus del Herpes simplex tipo I estaba comúnmente asociado con listeriosis labialis o estomatitis, queratitis y esofagitis. Algunas septicemias por Listeria monocytogenes estaban en asociación con Salmonella typhimurium o con Shigella flexneri.

La tuberculosis es rara después de los trasplantes, pero se ha informado de su existencia en formas pulmonar y miliar.

Mourad y cols (74) reportan una tuberculosis diseminada en varios receptores de trasplante renal, donde encontraron a ---

Mycobacterium tuberculosis como responsable, además de encontrar infecciones virales debidas a Herpes simplex y a Cytomegalovirus. Las infecciones tuberculosas se encuentran frecuentemente en huéspedes comprometidos y en pacientes con diálisis, - cuyos mecanismos de defensa están deteriorados, pero son poco comunes en receptores de trasplante renal a pesar de la terapia inmunosupresora. Estas infecciones ocurren en algún período después del trasplante y existen datos epidemiológicos que indican que la reactivación de una infección previa latente, o una endógena, son los mecanismos más comunes. Establecen que a pesar de una extensa evaluación, la infección latente puede transmitirse con el órgano donado y puede dar como resultado un aumento en la morbilidad del receptor. También indican que Mycobacterium tuberculosis fue transmitido del donador al receptor del trasplante por un desarrollo simultáneo y temprano de enfermedad activa en los receptores que recibieron riñones del mismo donador. Después de una fase de diseminación por vía hematogena durante la vida del donador, eventualmente las micobacterias alcanzan los riñones del donador y permanecen ahí hasta su muerte cerebral. La implantación de riñones contaminados en receptores sometidos a terapia inmunosupresora tiene como resultado la reactivación del foco intra-renal de tuberculosis y se manifiesta la enfermedad clínica después de la diseminación hematogena.

Otros autores (118) reportan que el 40-60% de las infecciones micobacterianas son causadas por micobacterias atípicas. - Mycobacterium kansasii es una especie patógena que se ha encontrado en muchos casos, pero Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium intracellulare y Mycobacterium haemophilum también se han aislado. Mycobacterium xenopi igualmente causa enfermedad pulmonar en receptores de trasplante renal, estas infecciones frecuentemente ocurren en hombres con --

edades entre 50 y 60 años, preexistiendo la enfermedad del pulmón y presentándose en el 75-90% de los pacientes. Aunque la terapia inmunosupresora causa un deterioro en las defensas del paciente, la incidencia de enfermedad por micobacterias en receptores de trasplante renal es relativamente baja comparada con otras infecciones. En el estudio realizado se reporta un rango de 0.22-0.9% de micobacteriosis en los receptores de trasplante renal, siendo éste alto, comparado con la población en general (0.013%). Mycobacterium tuberculosis y otras especies son los agentes etiológicos responsables de infecciones hasta del 60% de los receptores de trasplante renal con micobacteriosis, y en la mayoría de los casos la infección es extrapulmonar. La enfermedad micobacteriana, ocurre desde los 3 meses hasta años después del trasplante.

Branger y cols (8) presentan el caso de una infección con Mycobacterium haemophilum en asociación con Mycobacterium xenopi en un paciente con trasplante renal, se sugiere que se debió a que el receptor estaba sometido a un alto régimen inmunosupresor y a la vez tenía una infección por Cytomegalovirus. Otros autores (30, 60) mencionan que la incidencia de tuberculosis se incrementa en pacientes con enfermedad renal crónica, a pesar de que se traten con hemodiálisis o trasplante. La incidencia de tuberculosis en pacientes con trasplante renal es 10 veces más alta que en la población en general. Reportan un caso de tuberculosis intestinal la cual pudo deberse a una infección primaria o a reactivación de una antigua lesión pulmonar por la permanencia de la terapia inmunosupresora.

Walhotra y cols (65) investigaron en un área endémica de tuberculosis su prevalencia y curso en períodos pre y postrasplante. Varios receptores presentaron en el período pretrasplante, tuberculosis pulmonar, pleural, abdominal o pericardial. --

Fueron trasplantados después de una terapia antituberculosa de 3 a 6 meses con resultados satisfactorios, ya que sólo un pequeño porcentaje de los pacientes presentaron evidencia de tuberculosis en el período postrasplante. Entre los pacientes que desarrollaron tuberculosis, ésta se manifestó en el primer período postrasplante y se presentó de la misma forma que en el período pretrasplante. En este estudio la evidencia de tuberculosis en el período postrasplante fue de 9.5%.

2.2 Hongos

Las micosis son frecuentes en los pacientes receptores de trasplantes, su establecimiento parece depender de las grandes dosis de inmunosupresores empleados, de los episodios múltiples o recientes de rechazo, de la hiperglucemia, de una función renal disminuída en el trasplante, de la leucopenia y de la edad avanzada. Las micosis se asocian también, por lo general, con infecciones bacterianas o virales debido a que la acción de los antibióticos administrados llega a alterar la flora bacteriana saprofita tanto de las vías digestivas como de otros sitios, facilitando así la sobreinfección por bacterias y hongos.

En un estudio realizado por Mir y cols (69) informan sobre infecciones causadas por Candida albicans, Candida krusei y Candida pseudotropicalis, donde la primera es la que se encuentra más frecuentemente en los períodos posteriores al trasplante; en este caso, las infecciones se debieron a que los pacientes tenían colocadas sondas urinarias, o algunos tenían diabetes, pero sobretudo, por las altas dosis de corticoides recibidas con el fin de evitar un posible rechazo. Estos factores predisponentes originaron que se presentaran infecciones urinarias. En algunos de los pacientes, en el curso de la infección por hongos, también mostraron coexistencia con otras infecciones por Cytomegalovirus y por Herpes simplex virus. Otros autores (68, 97, 98),

también reportan que las infecciones por Candida sp se encuentran frecuentemente en asociación con infecciones polimicrobianas y coinciden en afirmar que se presentan después del tratamiento inmunosupresor y en pacientes con diabetes.

Algunos autores (3, 81), encontraron que las infecciones en el tracto gastrointestinal como son la estomatitis y esofagitis en receptores de trasplante renal, son comúnmente causadas por Candida albicans o Candida esophagitis en asociación con algunos virus como Cytomegalovirus o Herpes simplex y que ocurren usualmente en individuos inmunocomprometidos ya sea por tratamiento inmunosupresivo, por cáncer diseminado o enfermedades hematológicas.

Hesse y cols (47), en un estudio realizado a varios receptores de trasplante renal, encontraron también que Candida albicans era uno de los hongos que podía causar neumonía después del trasplante, se encontró en asociación con Streptococcus pneumoniae y con Klebsiella sp. El factor que predispuso a esta infección fue la terapia inmunosupresora dada al receptor.

Paysant y cols (79) reportan un caso de meningoencefalitis comatosa debida a Candida albicans como consecuencia del tratamiento inmunosupresor dado, aparte de que hubo más complicaciones ya que el hongo se encontró en asociación con Serratia marcescens y con Cytomegalovirus.

Después del género Candida, el género Aspergillus también causa con frecuencia, infecciones en pacientes receptores de trasplantes.

Varios autores (47, 81) comentan que el género Aspergillus se adquiere usualmente en el hospital y se encuentra generalmente asociado con Cytomegalovirus, se considera uno de los principales agentes etiológicos que causan neumonía en receptores de trasplante renal y como en los otros casos mencionados, se ---

presenta debido al tratamiento inmunosupresor al que se somete el paciente para evitar rechazos. Además de las especies de Aspergillus, otros hongos como Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis y Cryptococcus neoformans pueden causar también neumonía en pacientes trasplantados.

Douglas y cols (22) en un estudio de varios receptores de trasplantes, encontraron que la aspergilosis se debe al régimen inmunosupresivo que se le dá a los pacientes. Las especies de Aspergillus que se encuentran implicadas en una aspergilosis son: Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Aspergillus terreus y Aspergillus flavus; generalmente se relacionan con otras infecciones de origen bacteriano o viral, en uno de los pacientes se encontró asociado con Staphylococcus aureus en un caso de neumonía y en otros con Cytomegalovirus.

Solary y cols (104) encontraron una aspergilosis diseminada revelada por tiroiditis, que se presentó después del tratamiento inmunosupresor en un paciente receptor de trasplante renal. El responsable de esta aspergilosis fue Aspergillus fumigatus, presentándose otras infecciones asociadas tanto en el tracto urinario como en los pulmones, debido a Streptococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas maltophilia y a Corynebacterium sp, esto después de los numerosos tratamientos para evitar el rechazo.

Otros autores (59, 98) encontraron que Aspergillus fumigatus es causante de una aspergilosis diseminada en pacientes receptores de trasplante que presentaron además úlceras colónicas o duodenales, estas complicaciones se debieron generalmente al uso de altas dosis de esteroides, encontrando también durante este período complicaciones por Salmonella typhimurium.

Cryptococcus neoformans es otro hongo que se presenta con frecuencia, varios autores (10, 68, 117), al realizar diversos

estudios en receptores de trasplante renal, encontraron que -- Cryptococcus neoformans es uno de los agentes etiológicos que -- ha surgido como causa notable de serias infecciones oportuni--
tas en pacientes inmunosuprimidos, donde el principal factor -- responsable es la terapia inmunosupresora requerida para preve--
nir el rechazo.

Otros autores (81) informan que Cryptococcus neoformans es uno de los principales agentes etiológicos que causan la neumonía en pacientes trasplantados.

Torras y cols (112) reportan un caso de criptococosis sistémica y meníngea, ésta última, importante infección del sistema nervioso central que se presenta también en pacientes con -- trasplante renal; como en todos los casos anteriormente mencionados se debió a que el paciente se sometió a un tratamiento in--
munosupresor, que favoreció el desarrollo de una toxoplasmosis activa y una septicemia debida a Listeria monocytogenes y a --- Klebsiella pneumoniae, dicha situación predispuso a la infec---
ción por Cryptococcus neoformans.

Nocardia sigue siendo poco común pero es un patógeno impor--
tante en pacientes inmunocomprometidos. La infección por Nocar--
dia se ha asociado con la terapia inmunosupresora alta. El modo de infección es principalmente exógeno y resulta de la inhala--
ción, o sea que la puerta de entrada son las vías respiratorias y, por ende, el sitio primario de infección van a ser los pulmo--
nes. La nocardiosis pulmonar puede desarrollarse en forma fulmi--
nante o subaguda. En años recientes se han reportado varios ca--
sos de nocardiosis debida a Nocardia asteroides en receptores --
de trasplante renal, presentándose porque el paciente estaba --
sometido a una alta dosis de drogas inmunosupresoras que favore--
ció la infección por la baja de sus mecanismos de defensa (63,
91).

Varios autores (122) realizaron un estudio en diversos receptores de trasplante renal identificándose nocardiosis, en el 26% de los pacientes debida a Nocardia asteroides (80-90%), --- Nocardia brasiliensis (5-6%) y a Nocardia caviae (3%). La nocardiosis ocurrió desde el primer mes hasta 2 años después del -- trasplante. La terapia inmunosupresora intensa, al igual que la uremia, contribuyen a que se incremente el riesgo de infección por Nocardia, que se puede presentar en forma pulmonar (88%) y que es la más frecuente, seguida por la cutánea (20%), y la de sistema nervioso central (17%). Se asociaron una serie de enfermedades bacterianas en varios pacientes (septicemia, neumonía, absceso intra-abdominal). Los agentes etiológicos que se aislaron en estas infecciones fueron Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas spp., Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Bacteroides fragilis y Klebsiella spp. También se presentaron infecciones asociadas con hongos (aspergilosis, candidiasis, meningitis criptococcal) y con Pneumocystis carinii y Cytomegalovirus que provocaron neumonía.

La incidencia de nocardiosis en centros de trasplante renal varía de 0% a 20%, aunque la mayoría presenta una incidencia menor del 4%.

Shuttleworth y cols (102) en un estudio realizado a pacientes bajo trasplante renal, investigaron la prevalencia de infecciones cutáneas por hongos, viendo que los pacientes inmunosuprimidos por drogas o enfermedades son los que presentan un alto riesgo de desarrollar infecciones cutáneas y sistémicas. -- Trichophyton mentagrophytes fue la especie que más frecuentemente se encontró, siguiéndole Trichophyton rubrum, Aspergillus sp y Malassezia furfur. También reportan infecciones mixtas, debidas ya sea a 2 hongos o más, ejemplo de ellas: Aspergillus versicolor + Malassezia furfur, Trichophyton mentagrophytes y ---

Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes y Candida albicans. Otros autores (97) reportan la incidencia de infecciones micóticas superficiales donde encontraron con mayor frecuencia, las dermatofitosis, candidiasis y pitiriasis versicolor; éstas se presentaron debido al régimen inmunosupresor dado al paciente.

Mir y cols (69) reportan, de acuerdo al estudio realizado a diversos receptores de trasplantes, que Torulopsis glabrata se presentó en pacientes que tenían sondas urinarias y que recibieron una alta dosis de corticoides, siendo estos los factores de riesgo.

Otros autores (29) informan que los hongos del género Phialophora son patógenos raros después del trasplante renal, reportan el caso de infección subcutánea en un receptor de trasplante renal, causada por Phialophora jeanselmei y un caso de absceso subcutáneo en una pierna causado por Phialophora parasitica, estas infecciones se presentaron en pacientes inmunocomprometidos.

Morduchowicz y cols (71) reportan, en pacientes con trasplante renal, casos de mucormicosis rinocerebral causadas por hongos de la clase de los Mucorales, como lo es Rhizopus oryzae. Los pacientes que presentan un alto riesgo para adquirirla son los que tienen diabetes mellitus, enfermedades hematológicas y particularmente los que reciben dosis altas de glucocorticoides. En algunos pacientes se presentaron infecciones simultáneas debidas a bacterias como Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp, Escherichia coli y Haemophilus influenzae.

Varios autores (81, 123) coinciden en que Coccidioides immitis es uno de los principales agentes etiológicos que causa infecciones pulmonares en receptores de trasplante renal. La coccidioidomicosis, que generalmente se halla sólo confinada a

los pulmones, la encontraron también en vías urinarias; presentándose en pacientes tanto inmunocomprometidos como no inmunocomprometidos y en pacientes con enfermedades concomitantes. En áreas endémicas, la coccidioidomicosis es una infección común entre los pacientes con diálisis y con trasplante renal.

Anandi y cols (4) reportan que el género Chaetomium actúa como patógeno oportunista causando infecciones en pacientes -- trasplantados. Generalmente el absceso cerebral en humanos es -- causado por Aspergillus spp, Candida spp, Cryptococcus neoformans y por varios zigomicetos. El presente caso de absceso cerebral en un receptor de trasplante renal inmunocomprometido --- representa la primera infección sistémica reportada causada por Chaetomium globosum.

2.3 Parásitos

La infección clínica por Pneumocystis se ha asociado con -- la inmunosupresión o con la desnutrición avanzada. En la mayo-- ría de los pacientes, la infección adopta el aspecto clínico de la neumonía. Existen pruebas de que la inmunosupresión puede -- reactivar una infección latente o asintomática (67).

Varios autores (42, 54, 67, 81, 93, 110), reportan que las infecciones pulmonares siguen siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad entre receptores de trasplante renal -- inmunosuprimidos. Los patrones de la inmunosupresión parecen -- ser de importancia: la infección por Pneumocystis carinii se de sarrolla en el período postoperatorio inmediato, pero no después de la inmunosupresión sin trasplante o después de la administra ción de esteroides.

También informan sobre la infección por Cytomegalovirus, -- que puede coexistir o predisponer a la infección por Pneumocys-- tis carinii. Por lo tanto, las infecciones concomitantes con --

Cytomegalovirus pueden ser un factor importante en la severidad y mortalidad de la enfermedad.

Después de Pneumocystis carinii, otro parásito que es de importancia y puede causar infecciones o complicaciones en receptores de trasplante renal es Toxoplasma gondii. Algunos autores (18, 66), encontraron que el problema de una complicación por toxoplasmosis puede deberse a la reactivación de una infección aguda o latente por la terapia inmunosupresora, a la transmisión a través de los productos de la sangre, a transmisión -- por trasplantes de órganos o por donadores seropositivos. Generalmente la toxoplasmosis es una rara complicación en trasplante renal, pero cuando se presenta es severa. La enfermedad aguda en un paciente inmunodeprimido, puede corresponder a la reactivación de una infección latente o bien puede ser adquirida.

Mason y cols (66) reportan la coexistencia de Toxoplasma gondii con Clostridium difficile, Streptococcus faecalis y --- Cytomegalovirus, complicando aún más la enfermedad.

Se ha mencionado también (81, 94) que en las complicaciones gastrointestinales después de un trasplante de riñón puede intervenir Strongyloides stercoralis debido a que el paciente -- está inmunocomprometido. Por lo tanto, la estromgiloidiasis es un riesgo potencial en pacientes con trasplante renal que albergan al parásito en su tracto gastrointestinal.

Morgan y cols (72), en un estudio realizado a varios receptores de trasplante renal, encontraron que algunos presentaban una severa estromgiloidiasis sistémica en donde estaban involucrados múltiples sistemas y órganos y que frecuentemente se complicaba con una serie de infecciones bacterianas. La septicemia por Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Streptococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae; meningitis por Streptococcus faecalis, Proteus morgani,

Escherichia coli; infección del tracto urinario por Klebsiella pneumoniae, Streptococcus faecalis; neumonía por Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae; peritonitis por Escherichia coli, Streptococcus faecalis y infección en heridas por Bacteroides fragilis, Escherichia coli y Streptococcus faecalis son las infecciones bacterianas más comunes que se asocian a la estrongiloidiasis y son dadas por microorganismos de origen entérico. Esto favorece que se incremente la morbilidad y la mortalidad en los pacientes resultando un riesgo para ellos.

La estrongiloidiasis diseminada resulta como consecuencia de la terapia inmunosupresora dada al paciente para prevenir un posible rechazo. El mayor período de morbilidad y mortalidad ocurre en los primeros tres meses después del trasplante. Más allá del período de la intensa inmunosupresión, el riesgo de la estrongiloidiasis disminuye.

Thomas y col (46) comentan, que aunque la esquistosomiasis no es en absoluto una contraindicación para el trasplante renal, si los donadores potenciales de órganos presentan pruebas positivas a Schistosoma mansoni o Schistosoma haematobium, se les debe tratar antes, ya que después podría infectarse el receptor del trasplante y provocar complicaciones de graves consecuencias.

Azevedo y cols (5) reportan la asociación de la esquistosomiasis y la nefropatía. En una esquistosomiasis endémica, es posible que pueda presentarse la asociación casual de Schistosoma mansoni y varios tipos de nefropatía en pacientes con trasplante renal. Sin embargo, pacientes con nefropatía esquistosomul pueden desarrollar una enfermedad renal crónica y requerir un trasplante renal. El efecto de la inmunosupresión en una esquistosomiasis aún no se conoce.

Otros autores (86) informan sobre un caso de infección por Cryptosporidium, el cual causa una diarrea intensa y crónica en pacientes inmunosuprimidos. La infección se adquirió por contacto de persona a persona, aunque también se puede adquirir por contacto indirecto, mediante agua, comida y fomites.

2.4 Virus

Las infecciones virales son las que prevalecen más en los receptores de trasplantes renales y representan una gran importancia. Los grupos más relevantes de virus que afectan a los receptores de trasplantes son los virus del Herpes y, en particular, Cytomegalovirus (CMV), los virus de la Hepatitis y actualmente teniendo mucha importancia el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Estos virus tienen la capacidad de causar infecciones persistentes, latentes y recurrentes, en los pacientes sometidos a inmunosupresión.

Los Cytomegalovirus son los que se encuentran en un alto porcentaje causando infecciones en pacientes trasplantados. La infección por Cytomegalovirus es frecuente en la población en general, ya que del 50% al 80% de individuos poseen anticuerpos contra de ellos. Mientras que algunos autores sugieren que los Cytomegalovirus no son necesariamente patógenos, otros han demostrado su asociación con neumonitis, hepatitis, encefalitis, pancreatitis hemorrágica, colecistitis, retinitis, neumatosis intestinal y mielitis aguda (27, 48, 75, 94, 105, 109).

En la mayoría de los casos, la fuente activa de la infección parece ser la reactivación de un virus latente. Los pacientes que antes del trasplante presentan anticuerpos anti-CMV --- muestran una mayor frecuencia de infecciones por Cytomegalovirus después del mismo. Los pacientes con títulos bajos de anticuerpos anti CMV, antes del trasplante, tienen una baja inciden

cia de infecciones por Cytomegalovirus postrasplante, a menos - que hayan recibido un riñón de un donador con anticuerpos anti-CMV (36, 38, 39, 120).

Grundy y cols (39) reportan que la terapia inmunosupresora dada al paciente en el período postrasplante, trae como consecuencia la aparición del Cytomegalovirus. La incidencia de infecciones por Cytomegalovirus en este estudio fue del 70% al -- 90%. Los pacientes receptores seronegativos antes del trasplante, presentan un alto riesgo de adquirir la infección primaria de Cytomegalovirus cuando reciben un riñón de un donador seropositivo.

Sunwen (15) reporta en un estudio realizado en pacientes - trasplantados, que el injerto que proviene de cadáveres puede - transmitir una cepa identificable de Cytomegalovirus a los receptores, y que los receptores seropositivos pueden ser reinfectados por una cepa nueva de Cytomegalovirus proveniente del donador después del trasplante. Tanto el mismo autor mencionado - como otros (56) reportan también que cuando un órgano de un donador seropositivo es trasplantado a un receptor seronegativo, el receptor presenta un alto riesgo de adquirir la infección -- primaria por Cytomegalovirus después del trasplante, consideran de lo anterior, un donador seronegativo lleva poco o ningún -- riesgo de infección.

Varios autores (36, 38, 98) informan que la infección por Cytomegalovirus presentada en varios receptores de trasplante, - generalmente es ayudada por el régimen inmunosupresivo a que se somete al paciente, donde los receptores experimentan una infección primaria, una reactivación o una posible reinfección debida a una nueva cepa. Por lo tanto, la disminución del tratamiento con drogas inmunosupresoras va a favorecer que la incidencia de una infección viral disminuya.

Kanesaki y cols (56) indican que el origen de la infección por Cytomegalovirus en receptores de trasplante renal seropositivos, incluye la reactivación del virus endógeno latente en el receptor, la reactivación del virus latente en el riñón donado o en ambos. Los receptores seropositivos que reciben un riñón de donadores seropositivos presentan o tienden a presentar una enfermedad debida a Cytomegalovirus y ésta va a ser muy severa después del trasplante en comparación de aquéllos que lo reciben de donadores seronegativos. Esto indica que las infecciones múltiples con cepas diferentes de Cytomegalovirus van a estar asociadas con una enfermedad severa incluyendo un rechazo agudo.

Otros autores (103, 109, 119) reportan que las mayores -- complicaciones que se presentan en el trasplante de un órgano, son las infecciones oportunistas como consecuencia de una disminución de los mecanismos de defensa del huésped debido a la inmunosupresión. Algunos patógenos pueden ser la causa de estas infecciones. Entre las contraídas después de un trasplante de riñón se encuentran las de tipo viral donde en un alto porcentaje están los Cytomegalovirus. También hacen énfasis en que los pacientes inmunocomprometidos que están infectados con Cytomegalovirus, están predispuestos además a sobreinfecciones con otros virus, bacterias, hongos y parásitos.

Van Den Berg y cols (113) indican que la infección activa por Cytomegalovirus es la más importante complicación infecciosa durante los primeros 3 meses después del trasplante renal. La incidencia y severidad de estas manifestaciones están determinadas en mayor grado por la inmunidad pretrasplante en contra de Cytomegalovirus, el origen de la infección (exógena, reactivación endógena o virus latente) y la intensidad de la terapia inmunosupresora. Aproximadamente 70% de los pacientes con riesgo de una infección secundaria desarrollan síntomas clínicos.

Greger y cols (37) reportan que la incidencia y severidad de la infección por Cytomegalovirus se correlaciona con la intensidad de la inmunosupresión usada para mantener el órgano -- trasplantado.

Otros autores (114) reportan que la infección activa por - Cytomegalovirus es una amenaza en recién nacidos y en indivi-- duos inmunocomprometidos, como son los receptores de trasplan-- tes y los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Por lo tanto, es de gran importancia un rápido diagnóstico de - la infección activa por Cytomegalovirus para evitar un sobretra-- tamiento con drogas inmunosupresoras (en receptores de trasplan-- te) y para encaminar a una terapia antiviral.

Varios autores (45, 48, 81) reportan que Cytomegalovirus - es uno de los principales agentes etiológicos que predomina más como causante de neumonía en pacientes con trasplantes renales, implicando una mayor morbilidad y mortalidad. El Cytomegalovirus puede estar también asociado con sobreinfecciones pulmonares -- causadas por Pneumocystis carinii y Candida albicans.

Otros autores (75, 81, 94) indican que este mismo virus -- también causa ulceraciones en el tracto gastrointestinal supe-- rior, perforación colónica y neumatosis intestinal.

Erice y col (27) reportan un caso de colecistitis aguda -- que se complicó por una infección con Cytomegalovirus.

Spitzer y cols (105) reportan un caso de mielitis transver-- sal aguda durante una infección diseminada por Cytomegalovirus en un receptor de trasplante renal. Mencionan que la infección con Cytomegalovirus comúnmente complica el curso del paciente - trasplantado quien se encuentra inmunocomprometido.

El virus B de la hepatitis también causa problemas en los pacientes trasplantados, y se ha investigado que la disfunción hepática que presentan los receptores de trasplantes renales --

generalmente la ocasiona el régimen inmunosupresor que se le dá al receptor, aunque también la hemodiálisis y las transfusiones sanguíneas después del trasplante lo pueden ocasionar (20, 43, - 85).

La infección por el virus B de la hepatitis presenta un -- curso clínico atípico en los pacientes con insuficiencia renal. Esos pacientes son incapaces de eliminar al virus y con frecuencia manifiestan una prolongada presencia de antígenos en la san gre, lo que contrasta con la población general cuyos individuos, cuando se infectan, desarrollan una infección aguda, eliminan - el virus y se recuperan (67).

Dakshinamurty y cols (16) hacen referencia a que la hepatis crónica es una complicación infecciosa que causa problemas en los receptores de trasplante renal. La mortalidad es alta -- (19.7%) en pacientes que presentan hepatitis crónica. Una hepatitis transitoria, sin embargo, no lleva semejante riesgo. La - hepatitis crónica se presenta en pacientes con HBsAg (antígeno de superficie del virus de hepatitis B)-positivo y HBsAg-negativo y es más común en pacientes que presentan antígenos transitorios.

Degos y cols(17) reportan que la infección por el virus B de la hepatitis puede causar una hepatitis severa y afectar la sobrevida del injerto en el receptor del trasplante. ~~En~~ el estudio que realizaron en receptores de trasplante renal, demostraron la significativa asociación de los antígenos de superficie - del virus B de la hepatitis (HBsAg)-positivo y negativo en los pacientes, sugiriendo que la terapia inmunosupresora puede real zar la replicación viral en ambos sujetos que presenten HBsAg - positivo y negativo respectivamente, presentándose una hepatis crónica.

Rivolta y cols (85) reportan que la hepatitis crónica se desarrolla en un gran número de pacientes y es frecuentemente la causa de muerte. La presencia de HBsAg serológicamente detectable, parece incrementar 30 veces el riesgo de hepatitis crónica, con el consecuente incremento en la mortalidad atribuida al descuido del hígado u otras causas.

Varios autores (43, 58) reportan que la naturaleza agresiva de la hepatitis B en receptores de trasplante renal puede estar relacionada con la reactivación del virus de la hepatitis B, con la terapia inmunosupresora que acompaña al trasplante renal, pero puede deberse también a otros factores como una infección concomitante con virus de la hepatitis D, el agente delta y Cytomegalovirus.

El virus del herpes simple (HSV), al igual que el virus de la hepatitis B, se presenta también con frecuencia en pacientes receptores de trasplantes renales. La mayoría de los casos se presentan en los primeros 6 meses.

El virus del herpes simple causa un amplio espectro de enfermedades que se extienden, desde las infecciones dérmicas localizadas, hasta las infecciones generalizadas y la meningoencefalitis mortal.

Se han identificado dos tipos antigénicos de herpes: el -- Herpes simplex de tipo I, que inicialmente afecta la boca, los labios, las narinas y la piel adyacente, y el Herpes simplex de tipo II, que afecta las regiones perianal y genital. Sin embargo, ambos son responsables de las lesiones herpéticas cualquiera que sea el lugar del cuerpo en que se presenten. Ambos pueden manifestarse en forma de infecciones latentes y se ha demostrado que pueden acantonarse en los ganglios raquídeos. Cuando estos focos se reactivan, la infección suele ocurrir en las mismas regiones en que antes se había manifestado, aunque no está

claro cuál es el mecanismo que condiciona este ciclo. Son varios los factores a los que se les ha asignado alguna acción en la reactivación de esos focos; entre ellos se incluyen el frío, los traumatismos, el agotamiento y la inmunosupresión (67).

Varios autores (24, 61, 73, 120) reportan en un estudio -- realizado a diversos pacientes receptores de trasplante renal, que la infección por el virus del herpes simple causa una morbilidad significativa y ocasionalmente mortalidad después del -- trasplante. La mayoría de estas infecciones se cree puede ser -- reactivación de una infección latente o remota en el receptor. También presentaron evidencia de que los donadores de riñones -- pueden ser un vehículo de transmisión del virus del herpes simple. El donador puede tener una infección primaria o reactivada por el virus del herpes simple al mismo tiempo que dona el órgano y el virus, por vía de la circulación sanguínea, llega al riñón o al ureter.

Generalmente la incidencia de infecciones por el virus del herpes después de un trasplante renal está en el rango de 14% - 70%. En comparación con la incidencia de Cytomegalovirus (48.2%) la incidencia de una infección primaria por el virus del herpes (15.9%) es baja, ya que el modo de transmisión de ambos es diferente. La incidencia de reinfección por el virus del herpes -- (71.9%) es similar a la de Cytomegalovirus (73.2%) y parece estar relacionada con el régimen inmunosupresivo usado. También -- indican que cuando la infección por el virus del herpes coexiste con la infección por Cytomegalovirus, el curso clínico suele adoptar características de gravedad. La infección combinada por el virus del herpes y Cytomegalovirus generalmente ocurre en un rango de 4-20% de los casos.

Adler y cols (2) reportan varios casos de colitis herpética

ca que se presentó en pacientes receptores de trasplante renal que se encontraban en un estado de inmunosupresión, complicando así el trasplante.

Otros autores (53, 109) reportan varios casos de esofagitis y neumonía herpéticas en pacientes inmunocomprometidos enfatizando que generalmente éstas se encuentran asociadas. También citan un gran número de casos en los que indican que la combinación de la inmunosupresión y de la esofagitis herpética es potencialmente fatal.

Gäbel y cols (33) demostraron que la hepatitis herpética en adultos es una enfermedad rara pero severa, que usualmente se presenta en pacientes inmunocomprometidos o en mujeres embarazadas. La hepatitis por el virus del herpes ocurre como un evento tardío de una infección diseminada por el virus del herpes y se caracteriza por un malogro hepático con una mortalidad alta.

Otro virus que actualmente es de gran importancia es el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1), el cual se transmite por contacto sexual, por agujas infectadas entre los que abusan de drogas intravenosas, por empleo de sangre y productos de la sangre, por inseminación artificial, por vía transplacentaria de una madre infectada a su hijo, y por trasplantes de riñón; además de que los miembros de grupos de alto riesgo de HIV por ejemplo., los homosexuales y los hemofílicos, deben excluirse como donadores de órganos a pesar de que pasen la prueba de HIV, y debido a que la frecuencia de infección en estos grupos es estadísticamente alta, y la prueba de anticuerpos HIV durante el tiempo de incubación puede ser negativa y volverse positiva en el período de la donación (62, 82, 83, 95).

Rubin y cols (88) reportan los factores que contribuyen a

la patogénesis del SIDA, siguiéndo a la infección con HIV. Los primeros de éstos contribuyen a que el individuo tenga un estado neto de inmunosupresión. El paciente trasplantado, con el requerimiento de una terapia exógena inmunosupresora y el alto porcentaje de infecciones con virus como Cytomegalovirus y el virus de la hepatitis, parecen ser factores muy importantes capaces de actuar sinérgicamente con el HIV en la producción de SIDA.

La inmunosupresión farmacológica usada en receptores de --- trasplantes predispone a mucho de ellos, a sufrir infecciones de oportunistas, ya sea por bacterias, hongos, parásitos, virus, o bien tumores que afectan a los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y, por lo tanto, presentan más complicaciones. En particular, la presencia del SIDA en un candidato a --- trasplante debe ser una contraindicación para su realización ya que esto es un signo de una inmunosupresión establecida, y probablemente ocasionaría un alto riesgo de serias infecciones en el período temprano del postrasplante (25).

Fednaka y cols (28) indican que aunque los receptores de --- trasplante renal pueden presentar alto riesgo de adquirir SIDA a causa de la inmunosupresión, transfusiones, inmunodeficiencia durante el período de uremia, y la posibilidad de que el SIDA pueda ser transmitido por vía del mismo trasplante, se han reportado pocos casos del síndrome entre los receptores de trasplante renal. Por lo tanto, el riesgo de transmisión de SIDA por vía de trasplante de riñón parece ser baja. Sin embargo, los donadores cadavéricos en particular pueden ser de alto riesgo y por esto --- deben estudiarse cuidadosamente. También hacen una observación --- muy importante, debido a que el SIDA se describió hace varios --- años y el período de incubación puede ser por arriba de 5 años, es probable que la incidencia actual pueda ser significativamente alta (en el futuro).

En términos de riesgo para causas particulares de infección, el curso del postrasplante puede dividirse en 3 distintos períodos: (1) el primer mes después del trasplante, (2) 1 a 6 meses postrasplante, y (3) más de 6 meses postrasplante (89).

-Infección en el primer mes postrasplante

Los problemas de enfermedades infecciosas observadas en el primer mes después del trasplante renal son de 3 tipos: (1) infecciones que se presentan en el receptor, previo al trasplante y que continúan, posiblemente ayudadas por la terapia inmunosupresora; estas incluyen hepatitis, infección bacteriana, tuberculosis, estrongiloidiasis y, geográficamente restringidas, micosis sistémicas (coccidioidomicosis e histoplasmosis); (2) infección transmitida vía un injerto contaminado; y (3) las habituales infecciones bacterianas de las heridas quirúrgicas, pulmones y catéteres urinarios encontrados en pacientes no inmunosuprimidos. Durante este período son clásicos los patógenos oportunistas como Aspergillus sp., Nocardia asteroides, Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis, Strongyloides stercoralis, Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Mycobacterium tuberculosis, Cytomegalovirus, virus B de la hepatitis. Tales infecciones ocurren raramente durante el primer mes postrasplante en circunstancias normales, aún cuando la intensidad diaria de la terapia inmunosupresora administrada durante este período se intensifique en algún punto del curso del postrasplante.

-Infección de 1 a 6 meses postrasplante

Hay 2 clases principales de infecciones observadas en este período, la segunda depende en gran parte de los efectos del primero.

Los más importantes tipos de infecciones que se presentan 1 a 6 meses después del trasplante renal son infecciones virales, particularmente las debidas a Cytomegalovirus y al virus B de la

hepatitis. También se presenta un alto riesgo de contraer infecciones por agentes oportunistas como Pneumocystis carinii, Nocardia asteroides, enterobacterias, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Staphylococcus aureus, Legionella pneumophila, Candida albicans, Aspergillus sp y Cryptococcus neoformans.
-Infección de más de 6 meses postrasplante

Los pacientes con trasplante renal que continúan recibiendo la terapia inmunosupresora para mantener funcionando su trasplante durante 6 o más de los meses posteriores pueden dividirse en 3 categorías, en términos de problemas de enfermedades infecciosas a las cuales son vulnerables: (1) aquéllos cuya infección viral crónica, adquirida tempranamente en el curso del postrasplante, desarrolló debido al estado inmunosupresivo crónico; primer ejemplo son las coriorretinitis progresivas debidas a Cytomegalovirus, enfermedad progresiva del hígado debida a hepatitis no A, no B y B; (2) pacientes libres de infecciones virales crónicas con buena función renal, quienes recibieron una terapia inmunosupresora mínima, y cuyos problemas de enfermedades infecciosas son similares a los de la comunidad general; y (3) pacientes con inmunosupresión crónica, quienes tienen una infección crónica con virus y presentan un gran riesgo de estar en contacto con patógenos oportunistas como Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Nocardia asteroides, Cryptococcus neoformans, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis.

La incidencia en las infecciones viral y bacteriana, que son las más comunes, se presenta en un 44% y 38%, respectivamente; los hongos en un 3% y los parásitos en un 5%. Generalmente la mayor parte de las infecciones se presentan más en receptores de trasplante renal que reciben los riñones de donadores cadavéricos y en los que llevan una terapia inmunosupresora alta (108).

CAPITULO 3

COMPLICACIONES QUE SE PRESENTAN EN EL PERIODO POSTRASPLANTE Y SUS POSIBLES CAUSAS

Aunque el trasplante renal como una manera clínica de terapia para pacientes con una enfermedad renal final, ha existido - desde hace 30 años, hay escasez de información con respecto al - período de resultados y complicaciones tardías. Por lo tanto, en este capítulo se analizarán las complicaciones más importantes - que puede presentar el paciente después del trasplante y los factores que las predisponen.

Las complicaciones infecciosas constituyen una importante - causa de morbilidad y mortalidad después del trasplante renal. - Estas complicaciones se relacionan con el tratamiento dado al pa- ciente para evitar el rechazo. Las complicaciones infecciosas -- que se presentan en un mayor porcentaje son la septicemia (neumo- nía, artritis séptica o pielonefritis), y las que se presentan - en menor proporción incluyen las infecciones locales y superfi- ciales (estomatitis, bronquitis, absceso en la piel o cistitis). Estas complicaciones, por lo general, ocurren durante los prime- ros 3 meses, las infecciones del tracto urinario y respiratorio se presentan en el 50% de los casos (115).

Frisk y cols (32) reportan que muchas causas de muerte se - deben a las complicaciones que se presentan postrasplante, éstas pueden ser enfermedades cardiovasculares en un mayor porcentaje, seguidas de infecciones bacterianas, cáncer, enfermedades cere- brovasculares, enfermedad del hígado y pancreatitis. Para estas complicaciones los factores predisponentes son diversos, desde - la terapia inmunosupresora masiva, hasta las infecciones y los - procesos malignos.

En un estudio realizado por varios autores (84) sobre las complicaciones clínicas que como resultado presentaron los receptores de trasplante renal, se observaron en orden decreciente las siguientes: infecciones (septicemia), hipertensión, hiperlipidemia, evidencia de enfermedad crónica del hígado, problemas musculoesqueléticos, cataratas, rechazos tardíos (agudos y crónicos), malignidad (piel, visceral), enfermedad vascular oclusiva y problemas gastrointestinales.

Otras complicaciones que pueden causar la muerte al receptor del trasplante son en orden decreciente: neumonía, sepsis, hemorragia, peritonitis, meningitis y embolia pulmonar. El 73% de estas complicaciones se asociaron directamente con la inmunosupresión, casi todas (71%) como resultado de una infección; además de ésta, el riesgo incrementa otras complicaciones como sangrado o perforación gastrointestinal, disfunción cardiovascular, neoplasmas, hemorragias, desorden psiquiátrico, hiperlipidemia, pancreatitis y hepatitis (96).

Otras complicaciones que se pueden presentar, debidas a diversos agentes etiológicos, son neumonitis intersticial, neumonía bacteriana, micosis pulmonar o tuberculosis pulmonar (11, -108).

Lorber y cols (64) en un estudio realizado a diversos receptores de trasplante renal encontraron que presentaban complicaciones hepatobiliares y pancreáticas después del trasplante, como cálculos biliares, colelitiasis, coledocoduodenostomía, coledocolitiasis, pancreatitis aguda, absceso pancreático, hiperamilasemia asintomática y pseudoquistes pancreáticos. Estas complicaciones representan un problema que generalmente se asocia con el uso de agentes inmunosupresores ya que al ser algunos de ellos nefrotóxicos y hepatotóxicos provocan así las complicaciones postrasplante.

La hepatotoxicidad a que se hace referencia en el estudio anterior se debe a la elevación de bilirrubina o transaminasas - con o sin elevaciones asociadas de AP (fosfata alcalina)/ LDH - (deshidrogenasa de ácido láctico), después de excluir otras causas, particularmente viral o por sepsis bacteriana.

Otros autores (51) reportan varios casos de complicaciones gastrointestinales y hepáticas. En orden de frecuencia fueron, gastroenteritis, hepatitis, úlcera péptica, colitis amibiana, - obstrucción intestinal, pancreatitis y colangitis. Entre las -- complicaciones post-operatorias, las que afectan al tracto gastrointestinal ocupan el tercer lugar en frecuencia y se presentan en 10 al 30% de los pacientes. La úlcera péptica se ha observado en 2.5 a 16% de los enfermos, con una mortalidad del 4 60%. La hepatitis tipo no A, no B es otra complicación frecuente; otras, menos frecuentes como la colitis y la pancreatitis, tienen una elevada mortalidad. En este estudio se identificaron complicaciones gastrointestinales en 27% de los pacientes con - trasplante renal. La gastroenteritis se presentó en un 7.2%, la hepatitis en 6.3%, úlcera péptica en 4.5%, obstrucción intestinal en 2.7%, colitis en 2.7%, pancreatitis en 1.8%, perforación intestinal en 0.9% y colangitis en 0.9%, debido a estas complicaciones postrasplante, el 65.6% de los pacientes sobrevivieron y el 36.4% fallecieron. Los casos de gastroenteritis fueron de etiología bacteriana presentándose por la inmunosupresión del - receptor del trasplante renal.

La aparición de la hepatitis varió de 2 a 6 meses hasta un año después de haber transcurrido el trasplante. La etiología - de la hepatopatía es variable. La hepatitis tipo B, la mayoría de los pacientes la adquirieron mientras estaban en el programa de hemodiálisis. Al parecer, la hepatopatía crónica y aguda no ha cambiado en los últimos años, aunque se han encontrado más -

casos de hepatitis por Cytomegalovirus y con HBsAg (antígeno de superficie del virus de hepatitis B)-positivo. La hepatitis también se puede adquirir por tomar ciertas drogas como lo son la - azatioprina, la alfa-metildopa y la difenilhidantoína que pueden producir hepatotoxicidad la cual remite al disminuir las dosis.

La úlcera péptica apareció 20 meses después de haber transcurrido el trasplante, las variaciones en su incidencia pueden depender de varios factores; la probabilidad de desarrollar úlcera cuando un paciente recibe un riñón de un cadáver donador es - aproximadamente 5 veces mayor que cuando lo recibe del donador - vivo. El uso de corticoides que evitan la regeneración del tejido conjuntivo y disminuyen la resistencia del epitelio intestinal a los efectos corrosivos de los jugos digestivos, pueden favorecer el desarrollo de la úlcera. El aumento en la dosis de -- inmunosupresores en pacientes que presentan rechazo, es también un factor predisponente.

Al parecer, no existe un tipo especial de enfermedad renal que predisponga al desarrollo de pancreatitis después del trasplante, puede surgir poco tiempo después, lo que sugiere que es postoperatoria; sin embargo, en algunos casos puede presentarse meses después y en otros, años después del trasplante. Los inmunosupresores y corticoides se han relacionado con la producción de pancreatitis pero por mecanismos aún desconocidos. Es posible que la pancreatitis postrasplante pueda ser de origen viral (Cytomegalovirus) relacionado con la inmunosupresión del paciente. Otros posibles mecanismos son el hiperparatiroidismo postopera--torio y la vasculitis.

En cuanto a la colitis, los factores predisponentes que la pueden causar son: inmunosupresión, uremia, antibiocioterapia - y radioterapia. La obstrucción intestinal se puede presentar de 6 meses a 2 años después del trasplante, la causa más frecuente

fueron las adherencias, lo cual no es raro, debido a que algunos pacientes tienen 1 o más operaciones antes del trasplante renal. Por último, la perforación intestinal se asoció a dolor abdominal con datos de infección perinefrítica, esta asociación ocurre en alrededor del 5% de los enfermos y en un porcentaje elevado en los que han tenido fístula urinaria. La colangitis se puede presentar 4 meses después del trasplante, debe considerarse en los enfermos que desarrollan ictericia, fiebre y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen debido a que la mortalidad es elevada.

Delpin y cols (34) reportan complicaciones gastrointestinales y apendicitis después del trasplante renal. Son pocos casos de apendicitis reportados en la literatura, en el estudio mencionado, inesperadamente la mortalidad fue baja ya que se esperaba lo contrario. Se encontró un alto número de pacientes con obstrucción intestinal causada por bandas fibróticas intraabdominales o por hernia interna encontradas en el trasplante. Las perforaciones presentes en el yeyuno y otras en el colon se presentaron poco, su causa se relacionó con la alta dosis de inmunosupresores. Continuando con otras investigaciones realizadas en este mismo estudio, no se presentó evidencia clínica o histológica de Cytomegalovirus. En cuanto a la etiología del sangrado gastrointestinal no fue clara; se sospechó de una hepatitis no A, no B. La pancreatitis se relacionó con la obesidad y con la alta dosis de drogas inmunosupresoras, aunque algunos pacientes presentaron una seroconversión de Cytomegalovirus positivo y después desarrollaron cálculos en la vesícula biliar.

La recurrencia de glomerulonefritis membranosa en trasplante se ha reportado poco. La aparición de ambas, novo y recurrente después del trasplante, demuestra que estas enfermedades se pueden desarrollar debido a la terapia inmunosupresora dada al

receptor (76).

Muchos episodios de septicemia después del trasplante se -- presentan en el postoperatorio (más del 50%) aunque también pueden ser la herida quirúrgica, el riñón o las vías urinarias y se atribuye a la contaminación durante el acto quirúrgico o a complicaciones técnicas. Igualmente se vió que se presentaron en un lapso de 3 meses a un año después del trasplante. Los pacientes que recibieron riñones de cadáver presentaron un número doble de episodios de septicemia, comparados con los receptores de riñones de donadores familiares vivos. En este estudio, el 40% de -- las muertes se originó por la infección bacteriana. En más de la mitad de los casos, las vías urinarias fueron el lugar en el que se originó la sepsis (6, 67).

Shaked y col (99) reportan que la peritonitis bacteriana es una enfermedad rara y su frecuencia varía del 1 al 4%, y la patogenia se ha atribuido a la diverticulosis, a la necrosis isquémica, la ascitis y, en particular, a la cirrosis alcohólica, aunque la perforación del colon es la causa más frecuente de peritonitis en los receptores de trasplante renal. Los pacientes que -- reciben riñones de cadáver, son propensos a una infección intraperitoneal por una amplia variedad de agentes etiológicos. Deterioradas las defensas del huésped, asociadas con enfermedades -- fundamentales, el uso de altas dosis de corticosteroides, otros agentes inmunosupresores, nefrectomía del injerto, episodios de rechazo (que ocurren en el período de infecciones bacterianas y virales) además de la hemodiálisis crónica, pueden predisponer a los receptores de trasplante renal a una peritonitis bacteriana.

Gleeson y col (35) reportan que es necesario el uso de la -- inmunosupresión en el trasplante de un órgano para prevenir un -- rechazo, pero puede exponer a los pacientes a una posible sepsis abrumadora. A la vez, dan a conocer el caso de una complicación

espontánea que se presentó en un paciente con trasplante renal, el neumorretroperitoneo, que es una complicación rara la cual puede ocurrir como resultado de una víscera vacía tal como el duodeno o recto. Aunque la inmunosupresión puede exponer potencialmente a los pacientes a episodios fatales de infección, a su relación con las infecciones retroperitoneales no se le ha dado importancia en el pasado. Cuando la infección retroperitoneal la causa un agente etiológico que produce gas, lo más probable es que sea de origen renal, tales casos de pielonefritis enfisematosa usualmente ocurren en mujeres diabéticas por arriba de los 30 años de edad. En 50% de los casos Escherichia coli está implicado como el microorganismo causal.

En pacientes con una función renal dañada, la septicemia por Pseudomonas aeruginosa es frecuentemente un serio proceso infeccioso fatal, cuando se complica con un raro tipo de invasión al tejido que se conoce como ectima gangrenoso, aunque no común, es una manifestación cutánea de la septicemia por Pseudomonas aeruginosa y se ve usualmente en pacientes inmunocomprometidos, con leucemia, quemados, o con un importante proceso maligno. Las lesiones ocurren frecuentemente en las regiones anogenital, axilar, abdominal y extremidades bajas. Se reporta (12) un caso de un receptor de trasplante renal con septicemia por Pseudomonas aeruginosa que días después desarrolló ectima gangrenoso. Además de éste, las infecciones por Pseudomonas aeruginosa pueden causar otros tipos de lesiones de piel como: lesiones vasculares, celulitis gangrenosa y lesiones maculopapulares. La infección nosocomial por Pseudomonas aeruginosa puede ser introducida por el donador del riñón y por infección en el tracto urinario.

La neumonía es la segunda causa en importancia que ocasiona septicemia en los receptores de trasplante renal y presenta una

elevada mortalidad más del 40%. Se informa que en los episodios de neumonía en pacientes receptores de trasplante renal, las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes, y se presentaron antes que las de etiología micótica, viral o por parásitos. El 65% de los casos de neumonías virales se presentaron en los dos primeros meses subsiguientes al trasplante (67).

La piomiositis es un absceso formado en el músculo esquelético debido a una infección por bacterias, Staphylococcus aureus es el agente etiológico más importante y que casi siempre se encuentra en esta enfermedad, pero puede ser causado también por estreptococos virulentos. Esta enfermedad es una complicación -- que se puede presentar postrasplante y ocurre más en hombres y en pacientes jóvenes, presenta una importante morbilidad y mortalidad (7).

Palmer y cols (77) informan que la infección de vías urinarias se presenta entre un 20 y 85% de los receptores de trasplantes; las mujeres y los pacientes con antecedentes de pielonefritis representan a los de más alto riesgo. También se dice que un 65% de los episodios de septicemia son originados en el tracto urinario. La prevalencia de bacilos Gram-negativos de origen entérico (especialmente Escherichia coli) y Streptococcus faecalis, sugieren un origen fecal, aunque algunas pielonefritis se hayan originado en una herida superficial infectada o en una infección vehiculada por el propio riñón del donador. Se reportan igualmente algunos casos de pielonefritis aguda bacteriana en los que el agente etiológico responsable fue Escherichia coli.

Las infecciones urinarias postrasplante pueden dividirse en 3 grupos o categorías, desde el punto de vista de la importancia clínica y pronóstica. Estas categorías se relacionan con el momento del comienzo de la infección, su etiología y signifi-

cado, y son las siguientes: a. infección temprana postrasplante, donde la lenta producción y excreción de la orina así como la cateterización, parecen ser dos factores patogénicos de importancia (aparece entre 3 a 7 días después del trasplante); - b. infección temprana postrasplante, relacionada con problemas técnicos y asociada a infección de herida (generalmente se inicia a los 5-6 días); y c. infecciones tardías postrasplante, -- donde una quinta parte de los pacientes adquirió la infección - dentro de los seis meses consecutivos al trasplante y otra quinta parte se infectó en períodos que superaron a los seis meses iniciales, en este período la bacteriuria recurrente asintomática (más de 10,000 bacterias por ml de orina) es un problema frecuente aunque parece que no tiene efecto alguno sobre la supervivencia del paciente ni del injerto. Las infecciones tardías - postrasplante generalmente son asintomáticas (67, 81).

La presencia de bacteriuria y piuria inmediatamente des---pués del análisis de orina y antes del trasplante renal, tiene como resultado la cancelación de la cirugía a causa de la importancía que tendría la infección en el receptor; aunque sí puede llevarse a cabo con seguridad en pacientes que tienen piuria y bacteriuria pero no signos o síntomas de infección. En el análisis realizado a cierto número de pacientes, se reveló que los - factores sexo, diabetes mellitus dependiente de insulina, necrosis tubular aguda, relación de donadores vivos vs cadáveres y - la esplenectomía pre-trasplante no presentan una relación significativa para la incidencia de infección (44).

Jaskowski y cols (52) en otro estudio realizado a un determinado número de pacientes con trasplante renal, el 82% fueron evaluados con respecto a complicaciones urológicas. Después de operar a 26 pacientes, se presentaron 27 episodios de obstrucción uretérica (una re-obstrucción). Estas ocurrieron entre el

primer día y 45 meses postrasplante. Igualmente se vió que después de 18 operaciones en igual número de pacientes, se presentaron 21 episodios de pérdida de orina (tres re-pérdidas). Esto ocurrió entre el primer día y los 6 meses después del trasplante.

Todas las complicaciones urológicas identificadas en este estudio de operaciones consecutivas de trasplante, se debieron a una u otra obstrucción o pérdida de orina. El 7% fueron complicaciones primarias y el 5% secundarias (éstas últimas ocurridas después de un intento de corrección de la complicación primaria). Las complicaciones urológicas se corrigieron afortunadamente y no hubo pérdida del injerto, la mortalidad se atribuyó a otra complicación diferente de la urológica.

En varios casos se reconocieron algunos de los posibles factores predisponentes para que ocurriera la obstrucción en el período de la cirugía: dificultad de entrada a la vejiga, ureter isquémico, pelvis bipartida equivocada y compresión ureteríca por baja de la arteria polar renal. De los pacientes que desarrollaron una obstrucción urológica, el 70% conservó funcionando su injerto y el 30% tuvieron que ser retrasplantados debido a que presentaban rechazo.

Aunque la función de la vejiga no se evaluó rutinariamente, se consideraron los problemas relacionados, identificándose como los posibles factores predisponentes para que ocurriera pérdida: pequeñas cicatrices en la vejiga con una mucosa friable, cistitis quística, e hipertrofia de la vejiga. De los pacientes que desarrollaron pérdida de orina, el 35% continuó con el mismo injerto activo, el 12% de los pacientes necesitaron de que se les retrasplantara después de un malogro del injerto original debido al rechazo y el 18% se mantuvieron en diálisis, --

después de un rechazo; el otro 35% de los pacientes murieron - (la mitad con el injerto funcionando) por causas que no se identificaron. Es claro que muchas complicaciones urológicas son de origen técnico y que la técnica quirúrgica que emplearon en el presente estudio se ha asociado con un porcentaje relativamente bajo de problemas urológicos (7%). El segundo factor de importancia es la inmunosupresión y particularmente el uso de esteroides.

Otros autores (14), quienes también evaluaron la incidencia, prevalencia, factores predisponentes y evolución de las infecciones en el tracto urinario desarrolladas tardíamente después del trasplante en determinado número de pacientes, encontraron que ni la enfermedad del riñón original, excepto tal vez la nefropatía diabética, ni la presencia de reflujo vesicoureteral, son factores predisponentes. La incidencia y prevalencia en mujeres fue el doble que en hombres. La mayoría de los pacientes estudiados desarrollaron infecciones en el tracto urinario 3 meses o más después del trasplante. La bacteriuria se asoció con leucocituria en 86% y/o con síntomas de infección del tracto urinario inferior en 32% de los episodios. La incidencia de infección en el tracto urinario fue máxima durante los primeros 3 a 12 meses después del trasplante.

Un factor predisponente claro muy importante fue el sexo; en hombres, el 29% tuvo un mínimo de un episodio y 17% un mínimo de dos episodios, contra el 61 y 43% en mujeres, respectivamente. Los rangos de prevalencia fueron de 0 a 10% en hombres y de 22 a 31% en mujeres desde el segundo al noveno año después del trasplante. La enfermedad original fue importante solo para diabéticos. En pacientes no nefrectomizados, la infección del tracto urinario se desarrolló en 12 de 27 pacientes (44%) con -

glomerulonefritis, en 4 de 10 (40%) con nefritis intersticial - crónica, en 3 de 4 pacientes (75%) con diabetes y en 4 de 10 - (40%) con enfermedades diversas.

Stuby y cols (107) reportan que en el período postrasplante, la alta exposición a agentes microbiológicos (en la unidad de -- cuidados intensivos), la cateterización permanente y la terapia inmunosupresora explican la alta incidencia de infecciones en el tracto urinario. Los bacilos Gram-negativos fueron los que se en contraron en un mayor porcentaje como causa de la infección, si guiéndole los enterococos, Staphylococcus aureus y Candida sp.

Toda una serie de investigaciones contemporáneas, revelan - que las complicaciones urológicas después del trasplante renal - continúan siendo un problema significativo con una incidencia - total de alrededor del 13%, aunque ha disminuído relativamente - con respecto a años anteriores.

A continuación se presenta en resumen, una lista parcial de las complicaciones que se pueden presentar después del trasplan- te renal (90).

-Complicaciones quirúrgicas

Riñón: Infarto segmentario (arteria polar)

Ruptura espontánea

Necrosis tubular aguda

Vías urinarias: Estenosis ureteral. Obstrucción

Fístulas (pelvis, uréter, vejiga)

Necrosis ureteral (daño isquémico)

Dehiscencia del uréter

Reflujo vesico-ureteral

Infección

Vasculares: Arterial (estenosis, aneurisma, arteritis infeccio- sa y ruptura)

Venosa (estenosis, trombosis de vena renal)

Herida quirúrgica: Hematoma, sangrado

 Infección, absceso

 Dehiscencia

 Linfocele

 Cicatrización retardada

-Complicaciones inmunológicas

 Rechazo hiperagudo

 Rechazo acelerado

 Rechazo agudo

 Rechazo crónico

 Glomerulonefritis recurrente y de novo

-Complicaciones infecciosas

 Bacterianas

 Virales

 Micóticas

 Parasitarias

-Complicaciones metabólicas

 Intolerancia a carbohidratos, hiperglicemia, diabetes

 Hiperlipoproteinemia

 Hipofosfatemia

 Acidosis renal tubular (acidosis metabólica hiperclorémica)

 Hiper magnesemia

-Complicaciones neurológicas

 Meningitis (bacteriana, fúngica)

 Absceso cerebral

-Complicaciones cardiovasculares

 Hipertensión arterial

 Cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto al miocardio)

 Arteriosclerosis

 Cardiopatía hipertensiva

-Complicaciones oncológicas

Linfomas

Neoplasias cutáneas

-Complicaciones digestivas

Esofago-gástricas: Erosión, ulceración, perforación

Hemorragia

Enterocolónicas: Erosión, ulceración, perforación

Hemorragias

Diverticulitis

Parasitosis

Abscesos perirrectales, anales

-Complicaciones pulmonares

Edema pulmonar

Embolia pulmonar

Neumonía (bacteriana, viral)

Infecciones oportunistas (Pneumocystis carinii, Aspergillus sp,
Candida albicans)

-Complicaciones hepáticas

Hepatitis viral (tipo A, B, no A y no B, CMV, herpes)

Hepatitis tóxica (azatioprina, alfa-metildopa)

Hepatitis crónica activa (cirrosis)

Absceso hepático (bacteriano, amibiano)

-Complicaciones pancreáticas

Pancreatitis

Pseudoquiste pancreático

-Complicaciones hematológicas

Leucopenia

Pancitopenia

Anemia, trombocitopenia

Coagulación intravascular localizada (injerto en rechazo)

CAPITULO 4

MANEJO DEL PACIENTE TRASPLANTADO

En este capítulo en forma general, se mencionará el manejo del paciente después del trasplante, en éste se incluyen las -- principales pruebas diagnósticas que se le realizan a los pa--- cientes que presentan algunas complicaciones infecciosas donde estén implicados los agentes etiológicos más importantes y, por último, se incluye el tratamiento.

La evaluación diagnóstica postrasplante empieza desde que el paciente es admitido a un cuarto individual y colocado en - aislamiento protector estricto. A pesar de las limitaciones que ofrece este procedimiento para proteger contra las infecciones, es evidente que el medio nosocomial ofrece múltiples posibilida des para la transmisión de serias infecciones intrahospitala--- rias. Es muy importante que, durante los primeros 10 días del - postoperatorio, el personal médico y de enfermería apliquen ea- trictas técnicas de aislamiento al paciente trasplantado. Duran te las primeras horas, la vigilancia hemodinámica, incluyendo - el volumen urinario y los cuidados respiratorios, constituyen - la más alta prioridad. La herida quirúrgica recibe la atención habitual, intentando retirar los drenajes lo más tempranamente posible, por lo general a las 48-72 horas.

La estancia hospitalaria deberá limitarse a un tiempo míni mo, siempre que se haya observado una adecuada estabilización - en la función del injerto, para reducir la posible exposición a infecciones intrahospitalarias. Si en forma temprana se da de - alta al paciente (segunda semana), se reducen riesgos y costos, pero requiere de un medio domiciliario que proporcione seguridad en lo que se refiere a evitar exposiciones a otros agentes etio lógicos o a un medio ambiente contaminado y sin dejar de consi-

derar los riesgos que implican las altas dosis de inmunosupresores que en estas fechas está recibiendo el paciente. Debe también garantizarse una continuidad en la obtención de estudios - de laboratorio repetidos, que durante la tercera semana deberán ser de no menos de dos veces por semana.

La evaluación diagnóstica postrasplante se divide en tres grupos de estudios íntimamente relacionados y, por lo general - modificados simultáneamente por mecanismos patogénicos comunes.

1. Valoración anatómica y funcional. Se efectuarán estudios de monitoreo anatómico y funcional, incluyendo parámetros en aquellos mecanismos homeostáticos que son potencialmente afectados - en forma directa por alteraciones de la función renal.

a. Estudios funcionales: nitrógeno de urea, creatinina, electrolitos séricos y urinarios, general de orina.

b. Estudios anatómicos: ultrasonografía del injerto, gammagrafía, urografía, tomografía axial computarizada, biopsia renal.

Este conjunto de estudios pretende identificar tempranamente una reducción o modificación de la función renal y, en forma particularmente importante, cuáles son los factores que la causan.

2. Monitorización inmunológica. Estos estudios pretenden monitorear el grado de inmunosupresión e identificar complicaciones - potenciales con los medicamentos utilizados. Rutinariamente se observan los efectos de la azatioprina sobre la médula ósea, reflejados en la cuenta de leucocitos, plaquetas y hemoglobina. - Rutinariamente, también se monitorean las pruebas de función hepática como posible expresión de toxicidad de la azatioprina. - Asimismo, se incluyen parámetros metabólicos que puedan estar - potencialmente afectados por los corticosteroides, como electrolitos séricos, glucosa y lípidos, así como calcio, peso corporal, presión arterial y estabilidad psíquica.

3. Escrutinio de complicaciones. Finalmente, el tercer grupo de estudios postrasplante pretende identificar tempranamente la aparición de complicaciones. En forma especial, en aquellas áreas - en las que está bien establecido que se ven directa o indirectamente afectadas por el injerto o la inmunosupresión.

Los tres tipos de estudios que se deben practicar en el período postrasplante, tienen la conveniencia de poder derivar información diagnóstica y concretarla a las tres áreas que constituyen los centros principales de la acción del médico en el control a corto y largo plazo del enfermo con trasplante renal. En la práctica, estos estudios se realizan en forma simultánea, y - la información combinada de los mismos logra mayores beneficios diagnósticos (90).

Es necesario considerar en todo momento, datos que impliquen un alto índice de sospecha de algún problema, con objeto de lograr un diagnóstico correcto, antes de que sea tarde para salvar la vida de un receptor de trasplante.

En el cuadro No. 1, se exponen los síntomas clínicos y específicos como se hallan descritos en la literatura y se dan algunas reglas para el diagnóstico diferencial hasta donde es posible. Debemos recordar que, en los pacientes con inmunosupresión, cualquier tipo de agente etiológico puede mimetizar cualquier - cuadro clínico, aunque, afortunadamente existen ciertos patrones más o menos aparentes que pueden servirnos como punto de partida para el diagnóstico (67).

De modo parecido, en el cuadro No. 2 se enlistan algunas relaciones entre el órgano afectado y los posibles agentes etiológicos patógenos en los receptores de trasplantes durante la supresión del tratamiento farmacológico (67).

Cuadro No. 1 Patrones sintomáticos y signológicos que sirven como claves diagnósticas en los pacientes bajo inmunosupresión (67).

Patrón sintomático-signológico	Pensar en
Colapso súbito después de la - esplenectomía	Septicemia debida a <u>Streptococcus pneumoniae</u> o a <u>Haemophilus influenzae</u>
Cuadro parecido al de la in- fluenza	Enfermedad de los legionarios, <u>Nocardia</u> , <u>Listeria</u> , - <u>Toxoplasma</u> , <u>Cytomegalovirus</u>
Cuadro pulmonar precedido por coccidioidosis	Coccidioidosis
Cuadro pulmonar con pleurodi- nia	Aspergilosis
Cuadro pulmonar cuando se dis- minuyen los esteroides	<u>Pneumocystis carinii</u>
Cuadro pulmonar asociado a sín- tomas del sistema nervioso cen- tral	<u>Nocardia</u> , <u>Cryptococcus</u> o -- <u>Cytomegalovirus</u>
Cuadro parecido a la influenza asociado a disfunción renal o neumonitis	<u>Cytomegalovirus</u>
Cuadro pulmonar asociado a sín- tomas dérmicos	<u>Nocardia</u> , <u>Histoplasma</u>

Cuadro No. 2 Relaciones entre el órgano afectado y los posibles agentes etiológicos patógenos en los receptores de trasplantes durante la supresión del - tratamiento farmacológico (67).

Organo afectado	Pensar en	Pruebas especiales
Vías urinarias inmediatamente después del trasplante	Complicaciones técnicas	Examinar la herida
El pulmón en las 6 primeras semanas del trasplante	Bacterias	Examen del esputo
El pulmón después de 6 semanas del trasplante	Bacterias, hongos	Examen del esputo
Dolor abdominal	Pancreatitis, perforación del colon	Amilasa, radiografía
Espacio articular	<u>Mycobacterium</u>	Aspiración del líquido intraarticular y cultivo
Sistema nervioso central	<u>Nocardia</u> , <u>Cryptococcus</u> , <u>Listeria</u> , <u>Toxoplasma</u> , <u>CMV</u> , <u>Herpes simplex</u>	Examen del líquido cefalorraquídeo
Ojos	<u>CMV</u> , <u>Herpes simplex</u> , <u>Candida</u>	
Hígado	Hepatitis A y B, <u>CMV</u> , <u>Herpes simplex</u>	
Piel y tejido celular subcutáneo	<u>Herpes simplex</u> , <u>Histoplasma</u>	Examen de raspaduras, biopsia

En los cuadros anteriores se mostraron diversos agentes --- etiológicos que pueden provocar ciertas complicaciones infecciosas en el receptor del trasplante renal, además de algunos síntomas que pueden ser de ayuda para realizar un buen diagnóstico. A continuación se mencionarán algunas pruebas diagnósticas que se consideran más importante en cuanto a su confiabilidad para identificar a los agentes etiológicos más importantes que intervienen en la complicación infecciosa.

Para la realización de estas pruebas se necesitan diversos tipos de muestras, éstas van a depender de lo que se desea determinar, del tipo de prueba y del órgano que esté afectado.

En general, las muestras que se utilizan para la identificación de los agentes etiológicos son: sangre, esputo, líquido cefalorraquídeo, orina, heces, lavados bronquiales, líquido intra-articular, biopsia pulmonar, biopsia de la piel, etc.

Existen microorganismos como las bacterias y algunos hongos que se pueden identificar con diagnósticos microbiológico y serológico, pero otros agentes etiológicos como los virus y parásitos necesitan de pruebas inmunológicas para poder identificarlos, por lo tanto, con el objeto de realizar un buen diagnóstico es importante aplicar las pruebas adecuadas o sea las que más se relacionen con el agente etiológico buscado.

- Diagnóstico microbiológico y serológico

Este tipo de diagnóstico, como se dijo anteriormente, sirve para la identificación de bacterias y hongos.

Teniendo la muestra adecuada, se procede a realizar un cultivo en medios selectivos o diferenciales, después de incubar a temperatura y tiempo establecidos, dependiendo de sí es bacteria u hongo. Posteriormente se deben observar las características macroscópicas y microscópicas de los microorganismos que hayan desarrollado. En cuanto a las características microscópicas, --

éstas se observan por medio de tinciones como la de Gram, Ziehl Neelsen y la tinción para hongos, por los resultados que se obtengan de estas características, se puede llegar a diferenciar un grupo bacteriano de otro o un hongo de otro, como por ejemplo en la tinción de Gram podemos diferenciar microorganismos Gram positivos de los Gram-negativos, donde estos últimos, como ya se mencionó anteriormente, son agentes etiológicos muy importantes que provocan infecciones de vías urinarias en receptores de trasplante renal; con la tinción de Ziehl Neelsen se puede identificar a Mycobacterium spp y a Nocardia spp que son igualmente importantes por las complicaciones que pueden provocar.

Para tener un resultado más exacto se realizan pruebas bioquímicas y serológicas, éstas últimas generalmente se realizan cuando ya se sabe de qué agente etiológico se trata; inclusive, con las pruebas serológicas se puede saber el título de anticuerpos presentes en contra de dicho agente etiológico, siendo un resultado valioso puesto que nos puede indicar en forma cuantitativa, la gravedad de la infección.

- Diagnóstico inmunológico

En la aplicación de este tipo de diagnóstico, en primer lugar se mencionarán a los parásitos más importantes que intervienen en las complicaciones infecciosas en receptores de trasplante renal. Para Toxoplasma gondii es difícil identificarlo en la fase o infección aguda, ya que los quistes de toxoplasmas pueden persistir indefinidamente en huéspedes asintomáticos, por lo tanto el diagnóstico descansa en la demostración de los trofozoitos del toxoplasma en los líquidos orgánicos, en los tejidos o en el hallazgo de anticuerpos específicos de tipo para el toxoplasma, titulados en el suero. En general, la mayoría de los parásitos que intervienen en complicaciones infecciosas en pacientes trasplantados se diagnostican por medio de pruebas inmunológicas que

se basan en técnicas de hemaglutinación, fijación de complemento, inmunofluorescencia, etc.

En cuanto a Pneumocystis carinii, que es el principal agente etiológico en cuanto a parásitos, su diagnóstico no es inmunológico, se establece mediante la demostración de la presencia - del organismo causal (18, 66, 67, 110).

En cuanto al diagnóstico de los virus es muy importante, ya que generalmente después de las cuatro semanas del trasplante, - las infecciones virales son las más frecuentes. El orden de frecuencia en la que se encuentran los siguientes virus son, en orden decreciente: Cytomegalovirus, Herpes simplex, virus de la hepatitis B, y actualmente de gran importancia el virus del SIDA. Si se quiere obtener el aislamiento del virus a partir de las -- muestras recolectadas debe de hacerse su cultivo en células especializadas. El cultivo celular casi siempre es para observar los efectos citopatogénicos del virus estudiado. Las pruebas inmunológicas generalmente se realizan directamente del suero, ya que nos dá un resultado confiable. Las pruebas que más se utilizan - para identificar a los anticuerpos frente a los virus son: inhibición de la hemaglutinación, inmunofluorescencia, ELISA, Western Blot, etc (24, 35, 39, 43, 56).

De las bacterias, las que en un gran porcentaje causan complicaciones son las Gram-negativas, especialmente las enterobacterias. Estas se pueden aislar de productos como la orina, heces, sangre, líquido cefalorraquídeo, etc, para identificar de qué -- bacteria se trata; se realiza, cuando es posible, una tinción de Gram, después para su aislamiento se realizan cultivos en medios diferenciales y selectivos, seguidos de las pruebas bioquímicas que nos van a permitir tener un resultado confiable en cuanto al agente etiológico a identificar. Por último se hacen las pruebas serológicas.

La enfermedad de los legionarios que es una infección aguda cuya manifestación clínica más frecuente es la neumonía y cuyo agente causal es Legionella pneumophila, se cuenta entre las complicaciones infecciosas importantes, aunque también otras especies del género pueden causar complicaciones parecidas. Se pueden aislar de sangre, esputo, fluido pleural, etc., se realiza una tinción de Gram para ver bacilos Gram-negativos, después cultivos en medios de agar extracto de levadura-carbón de madera, - las pruebas bioquímicas como catalasa, gelatinasa, oxidasa, ureasa, autofluorescencia, etc, y pruebas serológicas para ver de qué cepa se trata. También se realiza la prueba de inmunofluorescencia indirecta ya que algunas especies muestran autofluorescencia azul-blanca. Existe otro método muy reciente para diferenciar las especies que es por la hibridización de DNA (23, 111, - 121).

La tuberculosis es rara después de los trasplantes, pero se ha informado de su existencia en las formas pulmonar y miliar. - El diagnóstico de los casos con lesiones pulmonares se basa en cultivos de esputo, biopsia, fluido pleural. Las características del cultivo permiten distinguir entre el bacilo tuberculoso humano y otros bacilos acidorresistentes, incluyendo contaminantes avirulentos, micobacterias patógenas atípicas (Mycobacterium xenopi, Mycobacterium haemophilum, Mycobacterium intracellulare, - etc) y Nocardia spp. Habitualmente puede establecerse un diagnóstico provisional de tuberculosis por la demostración de bacilos acidorresistentes con la tinción de Ziehl Neelsen, pero para identificar a Mycobacterium spp es mejor realizar cultivos después de la tinción, empleando medios selectivos o no selectivos como Lowenstein-Jensen, Middlebrook, etc y siguiéndole pruebas bioquímicas para identificar la especie (8, 65, 118).

Cuando se encuentra presente Listeria monocytogenes, bacilo Gram-positivo microaerófilo, que al mismo tiempo es un patógeno intracelular obligado, el diagnóstico se fundamenta en los resultados del hemocultivo o del cultivo de líquido cefalorraquídeo y esputo (1, 106).

Otras bacterias que también causan complicaciones infecciosas son las Gram-positivas, entre éstas están Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis y los estreptococos. Para la detección se puede usar material purulento, sangre, etc, sembrar en medios selectivos y realizar la prueba de la catalasa, cuando se requiera, para poder diferenciar estafilococos de estreptococos, posteriormente las pruebas de identificación de la especie correspondiente (7).

Los hongos del género Candida forman parte de la flora normal del intestino y también pueden aparecer en los cultivos tomados en la boca, las vías aéreas superiores y en las lesiones húmedas del intertrigo en la piel; por ello, el aislamiento de ese agente mediante cultivo no implica necesariamente que se trate de una enfermedad, lo cual es poco frecuente a menos que las defensas generales o locales se hayan debilitado con anterioridad. Candida albicans es el hongo patógeno que se presenta con más frecuencia, aunque también pueden aparecer otras especies de Candida (Candida tropicalis, Candida parapsilosis, etc). La candidiasis invasiva es de fácil diagnóstico, se puede cultivar Candida en las muestras de sangre o bien directamente en tomas del parénquima de un órgano que normalmente es estéril. Por desgracia, el tratamiento en esta etapa no es efectivo. Existen dos localizaciones específicas para hacer el diagnóstico y deben estudiarse en todos los pacientes en los que se sospecha ese riesgo. La primera son las vías urinarias y, siempre que de ellas se cultive Candida sp., es probable que se trate de la manifestación de -

una candidiasis generalizada y, por lo tanto, es necesario iniciar el tratamiento antimicótico. La segunda localización es el ojo; el examen del fondo de ojo en un paciente con una candidiasis generalizada revelará el signo clásico de zonas blanquecinas con aspecto de algodón. Tales pacientes no cabe duda de que deben tratarse de inmediato con los agentes antimicóticos (67, 69).

La identificación de Aspergillus sp suele ser difícil y a menudo sólo puede establecerse por su demostración histopatológica en el tejido infectado. El cultivo del esputo sólo resulta positivo entre el 15% y 30% de los casos. Aspergillus niger es un contaminante habitual de laboratorio; sin embargo, si se aíslan Aspergillus fumigatus o Aspergillus flavus, debe considerarse -- como prueba de aspergilosis invasiva. Generalmente la sangre, -- orina y esputo son muestras en las que se puede aislar Aspergillus sp después de realizar cultivos (104).

La criptococosis, que es causada por Cryptococcus neoformans, se mencionó que es otra complicación infecciosa importante en los pacientes trasplantados. En los cultivos de líquido cefalorraquídeo, sangre y orina puede identificarse a Cryptococcus neoformans. Los análisis del líquido cefalorraquídeo lo pueden mostrar en gran porcentaje, el diagnóstico se hace mediante la tinción de las preparaciones de líquido cefalorraquídeo con tinta china para la demostración de la presencia del antígeno de -- criptococo o mediante la tinción específica con mucicarmina, la que delinea brillantemente la cápsula de carbohidratos del criptococo. Como ayuda se puede realizar la prueba de aglutinación -- en látex para criptococos (67, 117).

Nocardia es un género perteneciente a los actinomicetos, es también un agente etiológico muy importante que causa complicaciones infecciosas, se aísla del esputo, sangre y secreciones --

bronquiales. Para diferenciarlo de algunas bacterias se realiza tinción de Ziehl Neelsen, ya que Nocardia spp es ácido-alcohol - resistente. Para diferenciar especies se realizan pruebas bioquí- micas (91).

El diagnóstico para la neumonía por Pneumocystis carinii se establece mediante la demostración de la presencia del agente -- causal. En ocasiones, el material de la faringe, las extensiones tomadas de la tráquea o el esputo, ayudarán en el diagnóstico, - pero en general se necesita la biopsia pulmonar que impregnada - con un reactivo de metenamina de plata permita observar al mi--- croscopio al agente etiológico. Actualmente, los informes sobre la posibilidad de detectar en el suero de un 95% de pacientes el antígeno de Pneumocystis mediante el uso de contrainmunolectro- foresis, es muy prometedor (42, 67).

La infección aguda por Toxoplasma gondii en un paciente in- munodeprimido suele ser grave. El diagnóstico de esta infección es difícil, ya que los quistes de toxoplasma pueden persistir in- definidamente en huéspedes asintomáticos, por lo tanto, el diag- nóstico descansa en la demostración histológica de los trofozoi- tos en los líquidos orgánicos, en los tejidos, o en el hallazgo de anticuerpos específicos de tipo para el toxoplasma, titulados en el suero. El diagnóstico serológico puede constituir una ayu- da, pero es engañadora por el hecho de la existencia de un gran número de personas sanas que poseen anticuerpos contra toxoplas- ma, sin embargo, un aumento cuatro veces superior al de los títu- los normales de anticuerpos, o títulos muy altos aunque no aumen- ten, son datos que hacen presumir la existencia de una infesta- ción clínica con toxoplasma (18, 67).

De entre los virus, el Cytomegalovirus (CMV) es el que se presenta más frecuentemente y produce complicaciones. Su aisla--

miento puede ser a partir de orina y lavados broncoalveolares, - en células de fibroblastos de pulmón de embrión humano propaga-- dos en medio mínimo esencial suplementado con 10% de suero fetal de becerro, se emplea para observar el efecto citopatogénico del virus. Para su diagnóstico se utilizan también las siguientes - técnicas: fijación de complemento, ELISA e inmunofluorescencia. Actualmente en muchos centros hospitalarios se está usando una - nueva técnica para identificación de serotipos de CMV que es la del análisis del DNA viral por enzimas de restricción (15, 56).

Algunos autores (116) consideran que el diagnóstico de una infección activa por CMV, se define como un gran aumento de antiu cuerpos (IgG e IgM) en contra de antígenos tempranos y tardíos - de CMV por ELISA.

El virus de la hepatitis B puede diagnosticarse realizando las pruebas de ELISA e inmunofluorescencia, en el suero de los - pacientes (17).

El diagnóstico de las infecciones por el virus del herpes - simple en su estadio agudo, puede hacerse examinando muestras - tomadas de las lesiones mucocutáneas o de otros órganos afecta-- dos, y sometiénolas a las técnicas histológicas, ya sea la de - la inmunofluorescencia, el cultivo de los virus o la microscopía electrónica. También se pueden usar técnicas serológicas para de u tectar el aumento de la tasa de anticuerpos (33, 67).

Por último, el virus que tiene una gran importancia en la - actualidad, el HIV, se diagnostica por medio de las pruebas de - ELISA y Western Blot (25).

La posibilidad de lograr una protección adecuada contra -- ciertas infecciones bacterianas y virales por medio de la inmuu zación activa en pacientes inmunosuprimidos, se ha explorado en forma limitada. Se han utilizado varias vacunas en enfermos ---

urémicos, que se encuentran ya sea con hemodiálisis crónica o trasplantados, y que han dado resultados variables. De particular interés para el candidato a recibir un injerto renal, son la vacunación contra el neumococo, la hepatitis B y especialmente contra la enfermedad por Cytomegalovirus. Las vacunaciones se han realizado durante el período de hemodiálisis o postrasplante renal. Por lo tanto, existen diversas medidas preventivas para evitar o disminuir la frecuencia de complicaciones infecciosas postrasplante (cuadro No. 3 y No. 4).

En cuanto al tratamiento, éste se puede dividir en dos partes; la primera se refiere al tratamiento dado con drogas inmunosupresoras que se usan para prevenir el rechazo y la segunda parte es la que se dá para prevenir o tratar las complicaciones infecciosas.

Las drogas empleadas para la inmunosupresión clínica en el caso de los trasplantes de órganos son las siguientes: azatioprina, ciclosporina, esteroides (prednisona, metilprednisona) y globulina antilinfocítica (92).

Casi todos los centros de trasplante usan la azatioprina como su agente principal, con o sin el uso concomitante de esteroides.

La prednisona y/o metilprednisolona se utilizan profilácticamente en la inmensa mayoría de los centros de trasplantes, aunque en algunos otros emplean la práctica original de comenzar con azatioprina e introducir los esteroides cuando ocurra el primer episodio de rechazo.

Inicialmente se pensó que utilizando la ciclosporina, como droga única, podría mejorar los resultados sin tener que combinarla con otras drogas; sin embargo, estudios recientes indican que es necesario usarla junto con prednisona en el ser humano.

Quadro No. 3 Protocolo que siguen diversos centros hospitalarios para disminuir la frecuencia de infecciones postrasplante (67).

1. Valoración preoperatoria y tratamiento:

- Eliminación de todos los focos de sepsis (periodóntico, extracciones dentales, tórax, cánulas, vejiga, piel).
- Nefrectomía profiláctica en pacientes con pielonefritis y/o reflujo ureteral.
- Representación de los procedimientos operatorios.
- Vacuna neumocócica.

2. Trasplante:

- No rasurar la zona operatoria hasta el momento antes de operar.
- Irrigación de la vejiga con neomicina.
- Antibióticos como cefalosporinas durante la inducción que se continuarán durante tres días.
- Hemostasis rigurosa; técnica meticulosa.
- No usar drenajes en la herida.
- Para trasplantar el riñón no debe existir alguna úlcera en la pierna del mismo lado.
- Irrigación de la herida en forma intermitente con una solución antibiótica, durante la operación.

3. Postoperatorio:

- Quimioterapia a largo plazo con trimetoprim-sulfametoxazol (o con penicilina en los niños).
- Establecer un diagnóstico indudable de rechazo (mediante biopsia) antes de aumentar la inmunosupresión.
- Administrar nistatina por vía oral, siempre que se estén dando antibióticos de amplio espectro o que se aumente la dosificación de los esteroides.

Cuadro No. 4 Métodos para prevenir infecciones en receptores -
de trasplante renal (81).

Medida preventiva	Infecciones
1. Reducción de la exposición ambiental.	
-Proveer de agua caliente - descontaminada (hospital).	-Legionelosis
-Filtración del aire (hospita l).	-Aspergilosis
-Protección de pacientes - infectados.	-Tuberculosis, listerio sia
-Restricción de viajes a al tas áreas endémicas o de - contacto con animales de - alto riesgo.	-Coccidioidomicosis, hig toplasmosis, toxoplasmo sis
2. Profilaxis antimicrobiana.	
-Isoniazida (pacientes de - alto riesgo).	-Tuberculosis
-Nistatin (períodos de alto riesgo).	-Candidiasis
-Penicilina (esplenectomía).	-Infección neumocócica
-Cefalosporina (peritonera-- tivo).	-Infección por heridas -- quirúrgicas
-Trimetoprim-sulfametoxazol.	-Infecciones urinarias, - neumocistosis, listerio sis, nocardiosis, infec ción neumocócica
-Amfotericina B	-Infecciones por hongos

Medida preventiva

Infecciones

3. Vacunas.

-Vacuna anti-neumocócica.

-Infección neumocócica

-Vacuna anti-influenza.

-Influenza

4. Selección del donador.

-Eliminar donadores seropositivos.

-Enfermedad por Cytomegalovirus, SIDA

5. Reducir (cambiar) la inmunosupresión.

-Enfermedad por bacterias, hongos, parásitos y virus

6. Otras.

-Interferón

-Enfermedad por Cytomegalovirus

Con el uso de la ciclosporina, hay un porcentaje elevado de pacientes que desarrollan rechazo; estos casos deben tratarse -- con esteroides y terapia convencional. De no ser posible revertir el episodio de rechazo, se descontinúa la ciclosporina y se comienza una profilaxis con prednisona y azatioprina.

En algunos centros también usan la globulina antilinfocítica junto con la azatioprina o con la ciclosporina. En términos generales, la globulina antilinfocítica disminuye el número de episodios en el rechazo, retrasa el primer episodio de rechazo, disminuye la severidad de los rechazos subsiguientes y, en algunas series, disminuye la necesidad de dosis altas de esteroides.

Al administrar estos medicamentos hay que tomar en cuenta -- que la dosis intravenosa es la mitad de la dosis oral y, por lo tanto, debe hacerse el cambio correspondiente cuando se emplea -- la ruta intravenosa.

Entre las reglas generales que se manejan para aplicar las dosis bajas de inmunosupresores para reducir la frecuencia y la gravedad de la infección, se pueden mencionar las siguientes -- (67):

1. No debe aumentarse la inmunosupresión después del segundo episodio de rechazo.
2. No debe aumentarse la inmunosupresión después del primer episodio de rechazo si la función no vuelve a ser normal o está muy cerca de la normalidad.
3. No debe aumentarse la inmunosupresión cuando hay estado de rechazo crónico.
4. El paciente con rechazo no debe recibir tratamiento cuando el recuento de glóbulos blancos es de 2,000 por mm^3 o menos.
5. Para evitar los efectos colaterales, se debe emplear un mantenimiento continuo de la inmunosupresión, en forma individualizada para cada caso.

6. En los pacientes con infección crónica, se debe reducir el mantenimiento de la terapéutica con esteroides al más bajo nivel posible, con reducción concomitante o supresión de la aza tioprina o de la ciclosporina.

A continuación se mencionarán los diversos tratamientos para las complicaciones infecciosas que se pueden presentar después del trasplante renal.

El tratamiento de la septicemia incluye inicialmente, la combinación empírica de la terapia con antibióticos (de aminoglucósidos a antibióticos beta-lactámicos), los que pueden cambiarse, si es necesario, después de realizar un cultivo y conocer la sensibilidad del o los agente(s) etiológico(s) involucrado(s) (78).

Se requiere una terapia apropiada con antibióticos para la prevención de una sepsis invasiva por Pseudomonas sp, los antibióticos de elección son gentamicina y carbenicilina (12).

El tratamiento médico para el paciente con tuberculosis como complicación infecciosa es isoniazida, rifampin y pirazinamida en dosis normales inicialmente y 4 meses después con isoniazida y rifampin en otras dosis (30, 65). Otros autores (74) sugieren la terapia con isoniazida, etambutol, rifampin y piridoxina.

La terapia de elección para Listeria monocytogenes es la penicilina o la ampicilina, la gentamicina plus o la eritromicina; el trimetoprim-sulfametoxazol a dosis altas parece ser un tratamiento efectivo para los individuos alérgicos a la penicilina (89).

Para Legionella sp las altas dosis de eritromicina parecen ser efectivas, aunque también se pueden emplear la furosemida, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol (111).

Los antibióticos ampicilina y cloxacilina, usualmente administrados en combinación son útiles para tratar infecciones por

algunas especies de estreptococos y estafilococos (6).

Para infecciones por enterobacterias es muy importante primero ver a qué es sensible el agente etiológico y después iniciar el tratamiento, aunque en general se recomienda tratar con ampicilina o trimetoprim-sulfametoxazol (13, 26).

Las micosis locales obedecen al tratamiento tópico con nistatina. El tratamiento de una infección micótica ya establecida requiere en primer lugar la eliminación de la infección focal -- que la originó y la administración de antimicóticos. Hay que eliminar las sondas, suspender la administración de antibióticos de amplio espectro, tratar la diabetes si la hay y aplicar tratamiento local a la infección focal. La candidiasis generalizada -- se trata con una combinación de anfotericina B y 5-fluorocitosina (67, 79).

Para Aspergillus sp, el tratamiento consiste en la administración de anfotericina B (22). De igual manera para la criptococosis, aunque generalmente la anfotericina B se debe combinar -- con la 5-fluorocitosina.

El tratamiento de elección en el caso de Nocardia sp es trimetoprim-sulfametoxazol, aunque también la amoxicilina y la doxiciclina se consideran efectivos (122).

Para Pneumocystis carinii el tratamiento de elección es la administración de trimetoprim-sulfametoxazol. También es efectiva la pentamidina, aunque hay que señalar que tiene efectos tóxicos secundarios importantes, por lo que se prefiere al primero -- ya que es relativamente seguro y se puede iniciar sólo con la -- simple sospecha diagnóstica (42).

La toxoplasmosis se trata con una asociación de pirimetamina y sulfadiazina. Para prevenir las alteraciones tóxicas que sobre la médula ósea ejerce la piremetamina, se administra ácido fólico (66).

El tratamiento de la infección activa por CMV ha sido completamente ineficaz, exceptuando la reducción de la inmunosupresión. Los agentes antivirales, en particular el arabinósido de adenina, no sólo han resultado ineficaces sino que posiblemente han sido los causantes de algunas complicaciones neurológicas. Ultimamente el uso profiláctico del interferón procedente de leucocitos humanos, iniciado en el momento del trasplante, parece prometedor. No se ha demostrado la eficacia de la profilaxis con inmunoglobulina específica, vidarabina y acyclovir. En fechas recientes se ha usado ganciclovir con buenos resultados, éste se relaciona estructuralmente con aciclovir pero es más activo contra CMV in vitro (45, 49, 37).

El tratamiento más eficaz de la infección generalizada por el virus del herpes simple o por el virus de la hepatitis B consiste en disminuir, o incluso suspender la inmunosupresión. Para el virus del herpes simple algunos autores (2, 24) mencionan el tratamiento con aciclovir.

Algunas complicaciones gastrointestinales y hepáticas tienen que tratarse quirúrgicamente para su eliminación, además de quitar el régimen inmunosupresivo (51). En el caso de algunas complicaciones urológicas se requiere también de la cirugía para corregirlas (52).

CAPITULO 5

DISCUSION

Como un problema serio de los pacientes a quienes se les ha realizado un trasplante renal, varios autores ponen de manifiesto que las infecciones bacterianas son de las complicaciones más frecuentes, y se presentan antes que las de etiología micótica, viral o parasitaria. Hay otros investigadores que mencionan que los episodios infecciosos a veces se inician con una infección viral y las bacterias actúan como invasores secundarios. Posiblemente se deba a que las enfermedades bacterianas se pueden prevenir con un tratamiento profiláctico y, las enfermedades virales son difíciles de prevenir.

El mayor número de los problemas infecciosos observados en los pacientes receptores de trasplante renal se agrupan bajo el término de infecciones oportunistas. Este término se puede describir como la infección debida a agentes etiológicos que normalmente son no patógenos o raramente patógenos para los humanos o que causan infección de un tipo y/o severidad raramente encontradas en el huésped normal. Estas infecciones oportunistas pueden presentar varias características que tienen importancia desde el punto de vista de su difícil manejo clínico:

- La incidencia y severidad de estas infecciones está influenciada, en un gran porcentaje, por el tipo e intensidad de la terapia inmunosupresora que se le esté administrando al receptor del trasplante.

- La presentación clínica no es evidente usualmente, con esto la enfermedad avanza y el diagnóstico puede ser confuso. Esto puede deberse a dos factores: que la mayoría de los agentes etiológicos produzcan infecciones relativamente leves, provocando pocos síntomas, y aún más importante que la terapia immuno---

supresora administrada pueda limitar la respuesta inflamatoria - evitando manifestaciones clínicas, por lo tanto, la enfermedad - avanza.

- El éxito de la terapia es directamente proporcional a la rapidez con la cual se realiza el diagnóstico y se inicie el tratamiento específico.

- La terapia para la mayoría de estas infecciones es difícil, -- por la toxicidad de la mayor parte de los agentes terapéuticos.

- Las infecciones oportunistas es mejor prevenirlas que tratar-- las.

Se reporta en muchos centros hospitalarios que el riesgo de infecciones oportunistas en pacientes con trasplante renal se debe a una interacción entre 2 factores principales: la exposición epidemiológica (particularmente en el medio ambiente del hospital) y el estado neto de inmunosupresión. Los principales tipos de infecciones oportunistas en las que son susceptibles los receptores de trasplante renal son las siguientes: bacterianas -- (Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, etc.), micóticas (Aspergillus sp, Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Nocardia asteroides), parasitarias (Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii) y virales (Cytomegalovirus, Herpes simplex).

En algunos centros hospitalarios se reporta una alta incidencia de sepsis bacteriana postrasplante temprana, los agentes etiológicos involucrados en ésta, en general, son bacilos Gram--negativos. En otros centros, en cambio, se reporta una baja frecuencia de sepsis bacteriana y eso posiblemente se debe a un -- buen manejo del paciente y a la eliminación de todos los focos - sépticos antes del trasplante.

Las enfermedades infecciosas de tipo bacteriano que se registran con más frecuencia, son provocadas por bacilos Gram--negativos, cocos Gram-positivos, Legionella sp, Listeria monocytoge-

nes, Mycobacterium tuberculosis. De estos agentes etiológicos resalta Staphylococcus epidermidis, que actualmente se ha encontrado en un gran porcentaje como causante de infecciones. Igual sucede con Legionella sp y con Listeria monocytogenes ya que no era muy común encontrarlas.

Cuando se presentan infecciones en pacientes trasplantados, éstas se deben generalmente a un solo agente etiológico, aunque ya se han reportado en forma mixta, es decir, debidas a varios agentes etiológicos complicando aún más el trasplante. Como se indicó antes, los bacilos Gram-negativos son los que más frecuentemente se encuentran como responsables de las infecciones, acompañados de virus como Cytomegalovirus y Herpes simplex y parásitos como Pneumocystis carinii.

De los bacilos Gram-negativos los que más se encontraron en el período postrasplante fueron, en orden decreciente, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella sp, Klebsiella sp, Proteus sp, Serratia sp, Enterobacter sp y Shigella sp.

Además de Mycobacterium tuberculosis, otras especies de micobacterias también se aislaron como causantes de enfermedades pulmonares en receptores de trasplante renal, aunque poco frecuente o relativamente baja comparada con otras, puede traerle problemas serios al paciente.

En la actualidad, se han aislado cierto número de bacterias no comunes en los receptores. Es probable que se trate de nuevos agentes etiológicos que posiblemente se estén identificando en la actualidad, a medida que se perfeccionan las técnicas de toma de muestras y de cultivo. También es posible que esos agentes cada vez prevalezcan más en los receptores de trasplante, puesto que aumenta la capacidad para prevenir y tratar otras infecciones más conocidas.

En cuanto a las infecciones micóticas, Candida sp, Aspergi-

nes, Mycobacterium tuberculosis. De estos agentes etiológicos resalta Staphylococcus epidermidis, que actualmente se ha encontrado en un gran porcentaje como causante de infecciones. Igual sucede con Legionella sp y con Listeria monocytogenes ya que no era muy común encontrarlas.

Cuando se presentan infecciones en pacientes trasplantados, éstas se deben generalmente a un solo agente etiológico, aunque ya se han reportado en forma mixta, es decir, debidas a varios agentes etiológicos complicando aún más el trasplante. Como se indicó antes, los bacilos Gram-negativos son los que más frecuentemente se encuentran como responsables de las infecciones, acompañados de virus como Cytomegalovirus y Herpes simplex y parásitos como Pneumocystis carinii.

De los bacilos Gram-negativos los que más se encontraron en el período postrasplante fueron, en orden decreciente, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella sp, Klebsiella sp, Prateus sp, Serratia sp, Enterobacter sp y Stigella sp.

Además de Mycobacterium tuberculosis, otras especies de micobacterias también se aislaron como causantes de enfermedades pulmonares en receptores de trasplante renal, aunque poco frecuente o relativamente baja comparada con otras, puede traerle problemas serios al paciente.

En la actualidad, se han aislado cierto número de bacterias no comunes en los receptores. Es probable que se trate de nuevos agentes etiológicos que posiblemente se estén identificando en la actualidad, a medida que se perfeccionan las técnicas de toma de muestras y de cultivo. También es posible que esos agentes cada vez prevalezcan más en los receptores de trasplante, puesto que aumenta la capacidad para prevenir y tratar otras infecciones más conocidas.

En cuanto a las infecciones micóticas, Candida sp, Aspergi-

llus sp, Nocardia sp, Cryptococcus neoformans, son hongos oportunistas que afectan a pacientes inmunocomprometidos o con inmunodeficiencias. También se han hallado hongos que comúnmente son patógenos para las personas sanas (Histoplasma y Coccidioides), pero muy rara vez fuera de sus zonas endémicas. Puesto que los hongos oportunistas aparecen en los cultivos sin que haya pruebas de enfermedad clínica, y tomando en cuenta que coexisten con las bacterianas y virales, es de gran importancia determinar cuándo su aparición en los cultivos tiene significado clínico y en qué ocasiones hay que establecer un tratamiento antimicótico.

Las enfermedades infecciosas por parásitos, entre los cuales predomina Pneumocystis carinii son las más frecuentes y tienden a estar conjuntamente con Cytomegalovirus lo que es importante para la severidad y mortalidad que se presentan. Toxoplasma gondii es raro que se presente, pero cuando está, presenta un cuadro severo sobretodo cuando coexiste con algunas bacterias. Se mencionan a Strongyloides stercoralis y Cryptosporidium como agentes causantes de complicaciones gastrointestinales después del trasplante renal. Strongyloides stercoralis se asocia con bacterias de origen entérico complicando aún más el trasplante.

En cuanto a los virus, Cytomegalovirus, Herpes simplex y el virus B de la hepatitis, son frecuentes en receptores de trasplante renal que se encuentren inmunodeprimidos. Existen también, en forma concomitante, con bacterias, hongos y parásitos provocando así, más complicaciones. De entre las enfermedades causadas por virus, la que más se encuentra es por Cytomegalovirus, se puede adquirir apartir de donadores seropositivos a receptores seronegativos o por una reactivación. También se hace énfasis en que si los pacientes están infectados con Cytomegalovirus, pueden quedar predispuestos a que posteriormente los infecten otros virus, bacterias, hongos y parásitos.

Actualmente, en la mayoría de los centros hospitalarios se están descartando donadores de órganos que sean de alto riesgo (homosexuales, hemofílicos, los que abusan de drogas intravenosas, etc), ya que se han reportado varios casos de SIDA, estos donadores deben excluirse a pesar de que pasen la prueba de HIV, debido a que la frecuencia de infección en estos grupos es alta y la prueba de anticuerpos frente al HIV durante el tiempo de incubación puede ser negativa y volverse positiva en el período de la donación y así transmitir el virus.

Las complicaciones que se presentan en los pacientes trasplantados, la mayoría son de origen infeccioso y algunas son de origen quirúrgico.

En varios centros hospitalarios la septicemia constituye una complicación importante, siguiéndole las complicaciones gastrointestinales, hepáticas y pancreáticas. Para el establecimiento de estas complicaciones, los factores predisponentes fueron diversos, desde la terapia inmunosupresora hasta las enfermedades infecciosas.

Los episodios de septicemia después del trasplante, suelen originarse a partir de las heridas quirúrgicas y de las vías urinarias, en la mayoría de los hospitales se reporta que los pacientes que reciben riñones de cadáver presentan un número doble de episodios de septicemia, comparados con los que reciben riñones de donadores familiares vivos. Como se puede ver, la septicemia es una de las más graves complicaciones que se puede presentar en pacientes con trasplante renal.

La neumonía es otra causa que ocasiona septicemia en los receptores de trasplante renal, y presenta una elevada mortalidad en los pacientes.

Varios reportes coinciden en que en una gran proporción de

casos, las infecciones de vías urinarias originan los episodios de septicemia; por esta razón, los pacientes con una infección temprana de vías urinarias después del trasplante deben ser vigilados cuidadosamente para detectar cualquiera de las complicaciones graves que puedan surgir. No existe un tiempo fijo en el cual se presentan las infecciones, pueden ser desde días después del trasplante hasta años más tarde.

Parece ser que las infecciones tempranas de las vías urinarias son la puerta de entrada para otras complicaciones graves que pueden poner en peligro la sobrevivencia del injerto y, por ende, la vida del receptor del trasplante.

La mayoría de las complicaciones de tipo urológico que se presentaron en varios receptores de trasplante renal, fueron de origen infeccioso y se presentaron en tres etapas; en la primera existe la lenta producción y excreción de la orina así como la cateterización permanente, la segunda se relaciona con problemas técnicos y se asocia a infección de una herida y, la tercera fue una infección tardía.

En las enfermedades del tracto urinario, la incidencia y prevalencia en mujeres fue el doble que en hombres.

En general, las infecciones de vías urinarias, pulmonares y de heridas, son las que más se encuentran en los receptores de trasplante renal, por lo tanto, manejando al paciente con las técnicas adecuadas de asepsia se podría prevenir el riesgo que implican las complicaciones resultantes para el receptor.

Es de gran importancia considerar otro problema serio, las complicaciones inmunológicas o sea el rechazo del injerto que puede deberse por varios factores entre ellos las infecciones.

En algunos centros hospitalarios, las complicaciones cardiovasculares se consideran de gran importancia, incluso superando a las complicaciones infecciosas.

Igualmente se toman en cuenta con una elevada importancia las complicaciones oncológicas, que son bastante graves si se presentan.

La mayoría de las diversas complicaciones que se pueden presentar postrasplante se presenta por el estado inmunodeprimido del paciente. Es muy importante en estos casos conocer qué factores predisponen a las complicaciones, para tener éxito en la prevención.

Igualmente se toman en cuenta con una elevada importancia las complicaciones oncológicas, que son bastante graves si se presentan.

La mayoría de las diversas complicaciones que se pueden presentar postrasplante se presenta por el estado inmunodeprimido del paciente. Es muy importante en estos casos conocer qué factores predisponen a las complicaciones, para tener éxito en la prevención.

CAPITULO 6

CONCLUSIONES

- Los candidatos a recibir un trasplante renal son pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, buscándose por medio de éste, corregir algunas anomalías del riñón.
- El éxito que se obtenga va a depender tanto del manejo que se le dé al paciente como del control de algunos factores predisponentes, entre los últimos se menciona en forma importantísima a la terapia inmunodepresora.
- Esta terapia, a la vez que puede ayudar al receptor también lo puede perjudicar si se hace un uso inadecuado de la misma.
- La inmunodepresión puede traer como consecuencia complicaciones infecciosas que ponen en peligro la vida del paciente.
- Por lo general, la infección la ocasiona un agente etiológico único, la infección secundaria con agentes endógenos y exógenos puede presentarse también en forma común, por lo tanto, es necesario mantener un alto índice de sospecha de que puede suceder esto, con objeto de lograr un diagnóstico correcto, antes de que sea tarde para salvar la vida del receptor del trasplante renal.
- Las enfermedades infecciosas del tracto urinario son de las más comunes después del trasplante renal y puede causar severas complicaciones, incluyendo la pérdida del injerto. Es muy importante prevenirlas ya que generalmente de allí se originan las septicemias.
- El uso de la quimioprofilaxis tanto durante la cirugía como durante el período postrasplante, desempeña un papel decisivo ya que disminuye la sepsis bacteriana, la que, sin embargo, si que siendo la causa más importante de muerte en muchos centros hospitalarios.

- Entre los factores que han ayudado a la supervivencia de los pacientes receptores de trasplante renal se pueden mencionar, - una depurada técnica operatoria, mejores posibilidades de un oportuno diagnóstico de las complicaciones tempranas y tardías - especialmente rechazo e infección-, mayor cuidado en el uso de inmunodepresores.
- El tratamiento va a depender del agente etiológico que se haya identificado; sin embargo, si se trata de un paciente grave, - se disminuye o elimina la inmunodepresión, dependiendo de la gravedad, y se inicia la antibioticoterapia incluso antes de que se tenga el diagnóstico de laboratorio.
- La prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones infecciosas en forma temprana, además del buen manejo del paciente y el uso adecuado de las drogas inmunodepresoras, puede ser la diferencia entre la vida y la muerte del paciente, y entre corregir o no un daño al riñón.

BIBLIOGRAFIA

1. Abadie S. A., Dalovisio J. R., Pankey G. A., Cortéz L. M.
" Listeria monocytogenes arthritis in a renal transplant recipient ". *J Infect Dis* . 156/2/413 (1987).
2. Adler M., Goldman M., Liesnard C., Hardy N., Van Gossum A., Engelholm L., Kinnaert P., Vereerstraeten P., Toussaint C.
" Diffuse Herpes simplex virus colitis in a kidney transplant recipient successfully treated with acyclovir ". *Transplantation*. 43/6/919-921 (1987).
3. Alexander J. A., Brouillette D. E., Chien M-C., Yoo Y-K., -
Tarter R. E., Cavalier J. S., Van Thiel D. H. " Infectious -
esophagitis following liver and renal transplantation ". -
Digest Dis Sci . 33/9/1121-1125 (1988).
4. Anandi V., John T. J., Walter A., Shastri J. C. M., Lalitha
M. K., Padhye A. A., Ajello L., Chandler F. W. " Cerebral -
phaeohyphomycosis caused by Chaetomium globosum in a renal -
transplant recipient ". *J Clin Microbiol* . 27/10/2226-2229 -
(1989).
5. Azevedo L. S., De Paula F. J., Ianhez L. E., Saldanha L. B.,
Sabbaga E. " renal transplantation and schistosomiasis mansoni
ni ". *Transplantation*. 44/6/795-798 (1987).
6. Bijnen A. B., Weimar W., Bijlstra A. M., Jeekel J. " Infec--
tions after transplantation of a contaminated kidney ". --
Scand J Urol Nephrol . 92/49-51 (1985).
7. Bowen A. P., Wynn J. J., Fischer A. G., Howard A. C., McMahon
J. " Nontropical pyomyositis in a renal allograft recipient ".
Transplantation. 48/3/533-541 (1989).
8. Branger B., Gouby A., Oules R., Balucchi J. P., Mourad G.,
Fourcade J., Mion C., Duntz F., Kamuz M. " Mycobacterium --
haemophilium and Mycobacterium xenopi associated infection in
a renal transplant patient ". *Clin Nephrol* . 23/1/46-49 (1985)

9. Buchholz B., Zastrow F., Valenzuela A., Lison A. E., Raidt H., Ritzerfeld W. " How to detect bacterial contamination prior to transplantation ". Scand J Urol Nephrol . 92/45-47 (1985).
10. Carlson K. C., Mehlmauer M., Evans S., Chandrasoma P. -- " Cryptococcal cellulitis in renal transplant recipients ". J Am Acad Dermatol . 17/3/469-472 (1987).
11. Carmichael DJS, Hamilton DV, Evans DB, Stovin PGI, Calne RY. " Interstitial pneumonitis secondary to azathioprine in a renal transplant patient ". Thorax. 38/951-952 (1983).
12. Collini F. J., Spees E. K., Munster A., Dufresne C., Millan J. " Ecthyma gangrenosum in a kidney transplant recipient - with Pseudomonas septicemia ". Am J Med . 80/4/729-733 -- (1986).
13. Corcuera O. J., Baranda M. M., Gaztelu L. I., Errasti A. C. " Nontyphoid Salmonella infections after renal transplantation ". Transplantation. 44/1/150-151 (1987).
14. Cuvelier R., Pirson Y., Alexandre G.P.J., Ypersele S. C. - " Late urinary tract infection after transplantation: prevalence, predisposition and morbidity ". Nephron. 40/1/76-78 (1985).
15. Chou S. " Acquisition of donor strains of Cytomegalovirus - by renal-transplant recipients ". N Engl J Med . 314/22/ - 1418-1423 (1986).
16. Dakshinamurty K. V., Date A., Jacob G. K., Shastry J. C. M. " Hepatitis in living-donor renal allograft recipients ". - Transplantation. 45/6/926-927 (1988).
17. Degos F., Lugassy G., Degott J., Debure A., Carnot F., Thiers V., Tiollais P., Kreis H., Brechet J. " Hepatitis B virus and Hepatitis B-related viral infection in renal transplant recipients ". Gastroenterology. 94/4/151-155 (1988).

18. Derouin P., Deburs A., Godeaut E., Lariviere M., Kreis H. -
 " Toxoplasma antibody titers in renal transplant recipients".
 Transplantation. 44/4/515-518 (1987).
19. Dib K. A., Herrera J., Peña J.C., Chávez P. F.
 " Selección del receptor y del donador para trasplante renal "
 Santiago D. E. A. en TRASPLANTE DE ORGANOS.
 Salvat Mexicana de Ediciones S,A de C.V
 1987.
20. Dienstag J. L. " Renal transplantation and Hepatitis B ". -
 Gastroenterology. 94/1/235-238 (1988).
21. Dolen W. K., Weber R. W. " Recurrent infections following -
 nephrectomy and renal transplantation for Goodpasture's syn-
 drome ". Ann Allergy. 57/5/317-318, 344-346 (1986).
22. Douglas W., Ferguson R. M., Peterson P. K., Snover D. C., -
 Simmons R. L., Najarian J. S. " Aspergillosis in 25 renal -
 transplant patients ". Ann Surg . 198/5/622-629 (1983).
23. Dowling J. N., Pasculle A. W., Frola F. N., Zaphyr M. K., -
 Yee R. B. " Infections caused by Legionella micdadei and -
Legionella pneumophila among renal transplant recipients ".
 J Infect Dis . 149/5/703-711 (1984).
24. Dummer J. S., Armstrong J., Somers J., Kusne S., Carpenter
 J., Rosenthal J. T., Ho M. " Transmission of infection with
Herpes simplex virus by renal transplantation ". J Infect -
 Dis . 155/2/202-205 (1987).
25. Dummer J. S., Erb S., Breinig M. K., Ho M., Rinaldo Jr. G.
 R., Gupta P., Ragni M. V., Tzakis A., Makowka L., Van Thiel
 D., Starzl T. E. " Infection with human immunodeficiency vi-
 rus in the Pittsburgh transplant population ". Transplanta-
 tion. 47/1/134-139 (1989).

26. Ejlertsen T., Aunsholt N. A. " Salmonella bacteremia in renal transplant recipients ". Scand J Infect Dis . 21/3/241-244 (1989).
27. Erice A., Balfour H. H. " Cytomegalovirus and acute cholecystitis ". Ann Intern Med . 106/1/167 (1987).
28. Feduska N. J., Perkins H. A., Melzer J., Amend W. J. C., Vincenti F., Tomlanovich S., Garovoy M., Salvatierra O. -- " Observations relating to the incidence of the acquired - immune deficiency syndrome and other possibly associated in a large population of renal transplant recipients ". Transplant Proc . 19/1/2161-2166 (1987).
29. Fincher R. M. E., Fisher J. F., Padhye A. A., Ajello L., Steele J. C. H. " Subcutaneous phaeohyphomycotic abscess - caused by Phialophora parasitica in a renal allograft recipient ". J Med Vet Mycol . 26/5/311-314 (1988).
30. Forslund T., Stenman S., Laasonen L., Høckerstedt K., Edgren J. " Tuberculosis of the colon in a kidney transplant patient ". Acta Med Scand . 215/2/181-184 (1984).
31. Francis D. M. A., d'Apice A. J., Clunie G. J. A. " Wound - infections presenting several years after successful renal transplantation ". Transplant Proc . 20/1/128-130 (1988).
32. Frisk B., Wedel N., Persson A., Wjveen A-C., Blomné I., Karlberg I., Necman L., Brynnger H. " Study of 172 patients at 10 to 21 years after renal transplantation ". Transplant Proc . 19/5/3769-3771 (1987).
33. Gabel H., Flannic L., Ahlfors K. " Herpes simplex virus -- hepatitis in a renal transplant recipient: successful treatment with acyclovir ". Scand J Infect Dis . 20/4/435-438 - (1988).
34. Garovoy M. R., Melzer J. S., Gibbs V. C., Bozdech M. " Trasplante clínico "

Stites D. P., Stobo J. D., Wells J. V. en INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA.

Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

México D.F. 1988.

35. Gleeson M. J., McMullin J. P. " Spontaneous pneumoretroperitoneum in a renal transplant recipient ". Postgrad Med J . - 64/757/897-898 (1988).
36. Godeaut E., Galezowski N., Berche P., Bonissol C., Debure A., Kreis H. " Cytomegalovirus infection in fifty-two renal --- transplant recipients ". Transplant Proc . 19/1/2131-2132 - (1987).
37. Greger B., Schareck W. D., Büsing M., Mellert J., Müller G. H., Hopt U. T., Bockhorn H. " Are the risks of viral infections increased in kidney transplant patients receiving triple-drug therapy? ". Transplant Proc . 20/1/466-468 (1988).
38. Griffiths P. D., Grundy J. E., Ali A., Sweny P., Trompeter - R. S., Fernando O. N., Moorhead J. " Cytomegalovirus mat---- ching in renal transplantation ". Lancet . 2/8617/971 (1988)
39. Grundy J. E., Super M., Lui S., Sweny P., Griffiths P. D. - " The source of Cytomegalovirus infection in seropositive - renal allograft recipients ". Transplant Proc . 19/1/2126 -- 2123 (1987).
40. Gueco I., Sanjel M., Lendoza M., Alano F., Ona E. " Tropical infections after renal transplantation ". Transplant Proc . 21/1/2105-2107 (1989).
41. Hansen B. L., Rohr N., Svendsen V., Olsen H., Birkeland S. A. " Bacterial urinary tract infection in cyclosporine-A immunosuppressed renal transplant recipients ". Scand J Infect - Dis . 20/4/425-427 (1989).
42. Hardy A. W., Wajszczuk C. P., Suffredini A. F., Hakala T. R., Ho M. " Pneumocystis carinii pneumonia in renal-trans-----

- plant recipients treated with cyclosporine and steroids ".
J Infect Dis . 149/2/143-147 (1984).
43. Harnett J. D., Zeldis J. B., Parfrey P. S., Kennedy M., Sircar R., Steinmann T. I., Guttman R. D. " Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients ". *Transplantation*. 44/3/369-376 (1987).
 44. Hatch D. A., Barry J. M. " Significance of immediate preoperative bacteriuria with pyuria in renal transplant recipients ". *J Urol* . 137/4/633-635 (1987).
 45. Hecht D. W., Snyderman D. R., Crumpacker C. S., Werner B. G., Lacey B. H. " Ganciclovir for treatment of renal transplant-associated primary Cytomegalovirus pneumonia ". *J Infect Dis* . 157/1/187-190 (1988).
 46. Hefty T. R., McCorkell S. J. " Schistosomiasis and renal transplantation ". *J Urol* . 135/6/1163-1166 (1986).
 47. Hesse U. J., Fryd D. S., Chatterjee S. N., Simmons R. L., Sutherland D. E. R., Najarian J. S. " Pulmonary infections ". *Arch Surg* . 121/9/1056-1060 (1986).
 48. Heurlin N., Brattström C., Tydén G., Ernst A., Andersson J. " Cytomegalovirus the predominant cause of pneumonia in renal transplant patients ". *Scand J Infect Dis* . 21/3/245-253 (1989).
 49. Hiesse C., Farquet C., Dussaix E., Charpentier B., Fries D. " Ganciclovir for Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients ". *Lancet*. 1/8631/210-217 (1989).
 50. Hiesse C., Fries D. " Les infections opportunistes en transplantation rénale ". *Presse Med* . 16/34/1675-1676 (1987).
 51. Hurtado A. H., Santiago S. P. F. J. " Complicaciones gastrointestinales en pacientes con trasplante renal ". *Rev Gastroenterol Méx* . 52/3/155-158 (1987).

52. Jaskowski A., Jones R. M., Murie J. A., Morris P. J. ---
 " Urological complications in 600 consecutive renal trans-
 plant ". Br J Surg . 74/10/922-925 (1987).
53. Jenkins D., Wicks A. C. B. " Herpes simplex esophagitis in
 a renal transplant patient: the need for antiviral therapy ".
 Am J Gastroenterol . 83/3/331-332 (1988).
54. Johnson P. C., Lewis R. M., Van Buren C. T., Kahan B. D. -
 " Pneumocystis carinii pneumonia in renal transplant reci-
 pients ". Arch Surg . 123/7/912-913 (1988).
55. Johnson P. C., Norris S. J., Miller G. P. G., Scott L. D.,
 Sell S., Kahan B. D., Van Buren C. T. " Early syphilitic --
 hepatitis after renal transplantation ". J Infect Dis . -
 158/1/236-237 (1988).
56. Kanesaki T., Baba K., Tanaka K., Ishibashi M., Yabuuchi H.
 " Characterization of Cytomegalovirus isolates recovered -
 during repeated infection in renal transplant recipients ".
 J Med Virol . 28/3/140-143 (1989).
57. Kessler M., Gamberoni J., Renoult E. " Non-typhoid salmonel-
 losis in renal transplant patients ". Nephron. 48/3/234 --
 (1988).
58. Kharsa G., Degott C., Degos F., Carnot F., Potent F., Kreis
 H. " Fulminant hepatitis in renal transplant recipients ".
 Transplantation. 44/2/221-223 (1987).
59. Kinder K. B., Jourdan M. H. " Disseminated aspergillosis -
 and bleeding colonic ulcers in renal transplant patient ".
 J Roy Soc Med . 78/4/338-339 (1985).
60. Kochhar R., Indudhara R., Nagi B., Yadav R. V. S., Mehta S.
 K. " Chronic tuberculosis due to atypical mycobacteria in a
 renal transplant recipient ". Am J Gastroenterol . 83/12 --
 1435-1436 (1988).

61. Koneru B., Tzakis A. G., Depuydt L. E., Demetris A. J. ---
 " Transmission of fatal Herpes simplex infection through -
 renal transplantation ". Transplantation. 45/3/653-656 --
 (1988).
62. Kumar P., Pearson J. E., Martin D. H., Leech S. H., Buisse-
 ret P. D., Bezbak H. C., González P. M., Royer J. R., Strei-
 cher H. Z., Saxinger C. " Transmission of Human Immunodefici-
 ency Virus by transplantation of a renal allograft, with
 development of the acquired immunodeficiency syndrome ". -
 Ann Intern Med. 106/2/244-245 (1987).
63. Leaker B., Hellyar A., Neild G. J., Hudge C., Mansell M., -
 Thompson F. D. " Mycardia infection in a renal transplant -
 unit ". Transplant Proc . 21/1/2103-2104 (1989).
64. Lorber M. I., Van Buren C. T., Flechner S. M., Williams C.,
 Kahan B. D. " Hepatobiliary and pancreatic complications of
 cyclosporine therapy in 466 renal transplant recipients ".
 Transplantation. 43/1/35-40 (1987).
65. Malhotra K. K., Dash S. C., Dhawan I. K., Bhuyan U. N., --
 Gupta A. " Tuberculosis and renal transplantation - observa-
 tions from an endemic area of tuberculosis ". Postgrad Med
J . 62/727/359-362 (1986).
66. Mason J. G., Ordelheide K. S., Grames G. M., Thrasher T. V.,
 Harris R. D., Bui R. H. D., Mackett T. " Toxoplasmosis in -
 two renal transplant recipients from a single donor ". --
 Transplantation. 44/4/588-591 (1987).
67. Matas A. J., Simmons R. L.
 " Infección como secuela del trasplante renal "
 Santiago D. E. A. en TRASPLANTE DE ORGANOS.
 Salvat Mexicana de Ediciones S.A de C.V
 1987.

61. Koneru B., Tzakis A. G., Depuydt L. E., Demetris A. J. ---
 " Transmission of fatal Herpes simplex infection through -
 renal transplantation ". Transplantation. 45/3/653-656 --
 (1988).
62. Kumar P., Pearson J. J., Martin D. H., Leech S. H., Buisse-
 ret P. D., Bezbak H. C., González F. M., Royer J. R., Strei-
 cher H. Z., Saxinger C. " Transmission of human Immunodeficiency
 Virus by transplantation of a renal allograft, with
 development of the acquired immunodeficiency syndrome ". -
 Ann Intern Med . 106/2/244-245 (1987).
63. Leaker B., Hellyar A., Neild G. A., Rudge C., Mansell M., -
 Thompson P. D. " Mycobacteria infection in a renal transplant -
 unit ". Transplant Proc . 21/1/2103-2104 (1989).
64. Lorber M. I., Van Buren C. T., Flechner S. M., Williams C.,
 Kahan B. D. " Hepatobiliary and pancreatic complications of
 cyclosporine therapy in 466 renal transplant recipients ".
 Transplantation. 43/1/35-40 (1987).
65. Malhotra K. K., Dash S. C., Dhawan I. K., Bhuyan U. N., --
 Gupta A. " Tuberculosis and renal transplantation - observa-
 tions from an endemic area of tuberculosis ". Postgrad Med
J . 62/727/359-362 (1986).
66. Mason J. C., Ordelheide K. S., Grames G. M., Thrasher T. V.,
 Harris R. D., Sui R. H. D., Mackett T. " Toxoplasmosis in -
 two renal transplant recipients from a single donor ". --
 Transplantation. 44/4/588-591 (1987).
67. Matas A. J., Simmons R. L.
 " Infección como secuela del trasplante renal "
 Santiago D. E. A. en TRASPLANTE DE ORGANOS.
 Salvat Mexicana de Ediciones S.A de C.V
 1987.

68. Migliori R. J., Simmons R. L. " Infection prophylaxis after organ transplantation ". *Transplant Proc* . 20/3/395-399 (1988).
69. Mir M., Iloveras J., de las Cuevas A., Masramón J., Audia J., Orfila A., Chiné M., Jirbau J., Llorca L., Salvadó M., Ferrera T. " Infección urinaria por hongos en el trasplante renal ". *Rev Clín Esp* . 176/3/130-133 (1985).
70. Moore E. H., Webb W. R., Amend W. J. C. " Pulmonary infections in renal transplantation patients treated with cyclosporine ". *Radiology*. 167/1/97-103 (1988).
71. Morduchowicz G., Shmueli D., Shapira Z., Cohen S. L., Yussim A., Block C. S., Rosenfeld J. B., Pitlik S. D. " Rhinocerebral mucormycosis in renal transplant recipients: report of three cases and review of the literature ". *Rev Infect Dis* . 8/3/441-446 (1986).
72. Morgan J. S., Schaffner W., Stone W. J. " Opportunistic strongyloidiasis in renal transplant recipients ". *Transplantation*. 42/5/518-524 (1986).
73. Morris D. J., Path M. R. G., Littler E., Arrand J. R., Jordan D., Mallick N. P., Johnson R. W. G. " Human herpes virus 6 infection in renal transplant recipients ". *N Engl J Med* . 320/23/1560-1561 (1989).
74. Mourad G., Soullillou J-P., Chong G., Pouliquen M., Hourmant M., Mion C. " Transmission of Mycobacterium tuberculosis with renal allografts ". *Nephron*. 41/1/82-85 (1985).
75. Murphy B. J., Weinfeld A. " Innocuous pneumatosis intestinalis of the right colon in renal transplant recipients ". *Dis Col Rect* . 30/10/810-815 (1987).
76. Obermiller L. E., Hoy W. E., Eversole M., Sterling J. A. " Recurrent membranous glomerulonephritis in two renal transplants " *Transplantation*. 40/1/100-102 (1985).

77. Palmer B., Hernández J., Sagalowsky A., Dawidson I., Helder man J. H. " Diagnosis of acute bacterial pyelonephritis of the renal allograft by fine-needle aspiration cytology ". Transplantation. 48/1/152-154 (1989).
78. Panjwani D. D., Kalawi M., Kumar M. S. A., Elhag K., Araj G., Abouna G. M. " Septicemia in renal transplant recipients: - epidemiology and prognosis ". Transplant Proc . 21/1/2112 - 2113 (1989).
79. Paysant B., Guerin C., Guy J. M., Antoine J. C., Berthoux F. C. " Méningoencéphalite á Candida albicans chez un trans--- planté renal ". Presse Med . 16/20/1008 (1987).
80. Peces R., Fernández F., Pérez F., de Diego I. " Salmonella enteritidis infection in renal transplant recipients ". - Nephron. 41/1/122-123 (1985).
81. Peterson P. K., Andersen R. C. " Infection in renal trans-- plant recipients ". Am J Med . 81/1A/2-10 (1986).
82. Prompt C. A., Reis M. M., Grillo F. M., Kopstein J., Krae-- mer E., Manfro R. C., Maia M. H., Comiran J. B. " Transmi-- ssion of AIDS virus at renal transplantation ". Lancet. -- 2/8456/672 (1985).
83. Quarto M., Germinario C., Fontana A., Barbuti S. " HIV --- transmission through kidney transplantation from a living - related donor ". N Engl J Med . 320/23/1754 (1989).
84. Sao K. V. " Renal transplantation: complications and results in the second decade ". Transplant Proc . 19/5/3758-3759 - (1987).
85. Rivolta E., de Vecchi A., Tarantino A., Castelnovo C., Be-- rardinelli L., Ponticelli C. " Prognostic significance of - Hepatitis B surface antigenemia in cadaveric renal trans--- plant patients ". Transplant Proc . 19/1/2153-2154 (1987).

86. Roncoroni A. J., Gómez M. A., Mera J., Cagnoni P., Michel M. D. "Cryptosporidium infection in renal transplant patients". J Infect Dis . 160/3/559 (1989).
87. Rostoker G., Ben Maadi A., Buisson C., Deforge L., Weil B., Lang P. " Ganciclovir for severe Cytomegalovirus infection in transplant recipients ". Lancet. 2/8620/1137-1138 (1988)
88. Rubin K. H., Jenkins R. L., Shaw B. W., Shaffer D., Pearl - R. H., Erb S., Monaco A. P., Van Thiel D. H. " The acquired immunodeficiency syndrome and transplantation ". Transplantation. 44/1/1-4 (1987).
89. Rubin R. H., Tolckoff R. N. E. " Opportunistic infections in renal allograft recipients ". Transplant Proc .20/6/12-18 - (1988).
90. Ruiz M. P.
" Aspectos médicos del trasplante renal ".
Santiago D. E. A. en TRASPLANTE DE ORGANOS.
Salvat Mexicana de Ediciones S.A.de C.V
1987.
91. Sack K., Schiwieder G., Marre R., Hoyer J. " Nocardial infection in a renal transplant recipient ". Scand J Urol Nephrol . 92/59-66 (1985).
92. Santiago D. E. A.
" Inmunosupresión clínica ".
Santiago D. E. A. en TRASPLANTE DE ORGANOS.
Salvat Mexicana de Ediciones S.A de C.V
1987.
93. Santiago D. E. A., Mora E., González Z. A., Morales O. L. A., Bermúdez R. " Factors in an outbreak of Pneumocystis carinii in a transplant unit ". Transplant Proc . 20/1/462-465 (1988).
94. Santiago D. E. A., Morales O. L. A., González Z. A. " Gastrointestinal complications and appendicitis after kidney -

- transplantation ". *Transplant Proc* . 21/4/3745-3748 (1989).
95. Schwarz A., Hoffmann P., L'Age S. J., Tegzess A. M., Offermann G. " Human immunodeficiency virus transmission by organ donation ". *Transplantation*. 44/1/21-24 (1987).
 96. Scroggs M. M., Wolfe J. A., Bollinger R. R., Santilippo F. " Causes of death in renal transplant recipients ". *Arch - Pathol Lab Med* . 111/383-387 (1987).
 97. Segal R., Samueli D., Yussim A., Sandbank M., Alteras I., - Shapira Z. " renal transplant incidence of superficial fungal infection as related to immunosuppressive therapy ". - *Transplant Proc* . 21/1/2114-2116 (1989).
 98. Shaffer S., Hammer S. M., Monaco A. P. " Infectious complications with the use of cyclosporine versus azathioprine - after cadaveric kidney transplantation ". *Am J Surg* . --- 153/4/381-386 (1987).
 99. Shaked Y., Samra Y. " Spontaneous streptococcal peritonitis in renal transplant recipient ". *Nephron*. 50/1/72 (1988).
 100. Shaked Y., Samra Y., Maier M. K. " Nontyphoid salmonellosis in renal transplant recipients: report of five cases - and review of the literature ". *Rev Infect Dis* . 8/3/431 - 440 (1986).
 101. Sharma R. K., Malhotra K. K., Bhuyan U. N., Dash S. G., - Kumar R., Dhawan I. K. " Infections in renal transplant recipients ". *JAPI*. 33/12/757-761 (1985).
 102. Shuttleworth D., Philpot C. M., Salaman J. R. " Cutaneous fungal infection following renal transplantation: a case - control study ". *Br J Dermatol* . 117/5/585-590 (1987).
 103. Smiley M. L., Clifford G. W., Grossman R. A., Barker C. F., Perloff L. J., Tustin N. B., Starr J. E., Plotkin S. A., - Friedman R. M. " The role of pretransplant immunity in --

- protection from Cytomegalovirus disease following renal - transplantation ". Transplantation. 40/2/157-161 (1985).
104. Solary E., Rifle G., Chalopin J. M., Rifle M. C., Rebibou J. M., Camerlynck P., Cuisenier B., Caillot D., Mousson C., Tanter Y. " Disseminated aspergillosis revealed by thyroiditis in a renal allograft recipient ". Transplantation. - 44/6/839-840 (1987).
105. Spitzer P. G., Tarsy D., Eliopoulos G. M. " Acute transverse myelitis during disseminated Cytomegalovirus infection in a renal transplant recipient ". Transplantation. ---- 44/1/151-152 (1987).
106. Stamm A. M., Dismukes W. E., Simmons B. P., Cobbs C. G., - Elliot A., Badrich P., Harmon J. " Listeriosis in renal - transplant recipients: report of an outbreak and review of 102 cases ". Rev Infect Dis . 4/3/665-680 (1982).
107. Stuby U., Kaiser W., Grafinger P., Biesenbach G., Zazgor--nik J. " Urinary tract infection after renal transplanta--tion under conventional therapy and cyclosporine ". Trans--plant Proc . 21/1/2110-2111 (1989).
108. Takahashi K., Yagisawa T., Teraoka S., Tanabe K., Ebihara K., Fuchinoue S., Honda H., Toma T., Agishi T., Ota K. -- " Infectious diseases in 450 kidney transplant recipients. treated with cyclosporine in a single center ". Transplant Proc . 21/1/1563-1566 (1989).
109. Takahashi K., Yagisawa T., Teraoka S., Toma H., Agishi T., Ota K., Kobayashi S. " Viral infections in kidney trans---plant patients immunosuppressed with cyclosporine ". Trans--plant Proc . 19/1/2142-2149 (1987).
110. Talseth T., Holdaas H., Albrechtsen D., Berg K. J., Fau---chald P., Naalsund A., Nordal K. P., Skar A-G., Sodal G.,

- Flatmark A. " Increasing incidence of Pneumocystis carinii pneumonia in renal transplant patients ". Transplant Proc . 20/3/400-401 (1988).
111. Thacker W. L., Benson R. P., Schifman R. B., Pugh E., -- Steigerwalt A. G., Mayberry W. R., Brenner D. J., Wilkinson H. W. " Legionella tucsonensis sp. nov. isolated from a renal transplant recipient ". J Clin Microbiol . 27/8/ - 1831-1834 (1989).
112. Torras J., Ribera M., Grifó J. M., Castela A. M. " Cripto cocciosis sistémica ". Rev Clín Esp . 177/8/421-422 (1985).
113. Van Den Berg A. P., Van Der Bij W., Van Son W. J., Anema J., Van Der G. M., Schirm J., Tegzess A. M., The T. H. ---- " Cytomegalovirus antigenemia as a useful marker of symptomatic Cytomegalovirus infection after renal transplanta- tion - a report of 130 consecutive patients ". Transplanta tion. 48/6/991-995 (1989).
114. Van Der Bij W., Schirm J., Torensma R., Van Son W. J., -- Tegzess A. M., The H. " Comparison between viremia and antigenemia for detection of Cytomegalovirus in blood ". -- J Clin Microbiol . 26/12/2531-2535 (1988).
115. Van Dorp W. T., Kootte A. M. M., Van Gemert G. W., Van Es L. A., Paal L. C. " Infections in renal transplant patients treated with cyclosporine or azathioprine ". Scand J Infect Dis . 21/1/75-80 (1989).
116. Van Son J. W., Peset R., Duipmas C. J., Van Der Marck, - Tegzess M. A. " Cytomegalovirus infection after renal --- transplantation ". Transplantation. 44/1/149-150 (1987).
117. Watson A. J., Whelton A., Russell R. P. " Cure of cryptococemia and preservation of graft function in a renal trans- plant recipient ". Arch Intern Med . 144/9/1877-1878 (1984).

118. Weber J., Kettang T., Staerz E., Machleidt C., Kuhlmann U.
 " Pulmonary disease due to Mycobacterium xenopi in a renal allograft recipient: report of a case and review ". Rev - Infect Dis . 11/6/964-969 (1989).
119. Weir K. R., Irwin B. C., Maters A. W., Genemans G., Shen S. Y., Charache P., Williams G. M. " Incidence of Cytomegalovirus disease in cyclosporine-treated renal transplant recipients based on donor/recipient pretransplant immunity ". Transplantation. 43/2/187-192 (1987).
120. Wertheim P., Slaterus K. W., Geelen J. L. M., Van Der Noordaa J., Wilmink J. K. " Cytomegalo and Herpes simplex virus infections in renal transplant recipients ". Scand J - Urol Nephrol . 92/5-8 (1985).
121. Wilczek H., Kallings I., Nyström B., Hoffner S. " Nosocomial legionnaires' disease following renal transplantation ". Transplantation. 43/6/847-851 (1987).
122. Wilson J. P., Turner H. R., Kirchner K. A., Chapman S. W. " Nocardial infections in renal transplant recipients " . Medicine. 68/1/38-57 (1989).
123. Yoshino M. T., Hillman B. J., Galgiani J. N. " Coccidioidomycosis in renal dialysis and transplant patients: radiologic findings in 30 patients ". AJR. 149/5/989-992 (1987).