

Candidiasis en el trasplante renal. A propósito de un caso

F. Gómez Campdera, A. Anaya, D. Sanz Guajardo, A. Martín Malo,
I. Sánchez Vegazo, L. Menéndez Ondina, J. Botella *

Introducción

La infección es la primera causa de muerte en el receptor de un trasplante renal (1, 2, 3, 4).

En más de la mitad de los casos, la localización es el tracto urinario, el germen responsable un gram-negativo y ocurren en los dos primeros meses (1, 2, 3, 4, 5, 6) condicionadas por una serie de factores que posteriormente mencionaremos.

Cuando ocurren después del segundo mes, suelen deberse a gérmenes oportunistas: hongos, virus y protozoos, estando en relación principalmente con el mantenimiento de catéteres y drenajes, tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro y dosis elevadas de inmunosupresión por crisis de rechazo (5, 6).

La anuria de instauración brusca, cuando ocurre después del trasplante renal, suele hacerlo precozmente en las 2 primeras semanas y puede deberse a diversos factores (7, 8).

Es infrecuente después del segundo mes, siendo la trombosis arterial la responsable en casos rarísimos (9).

Presentamos un caso de anuria de instauración brusca por trombosis arterial a los 4 meses del trasplante renal.

Presentación del caso

Se trataba de un varón de 44 años, diagnosticado de glomerulonefritis crónica no filiada histológicamente y que fue incluido en nuestro programa de hemodiálisis periódicas en marzo de 1975.

En octubre de 1978, recibió un riñón de ca-

dáver, isogrupo, con el que compartía tres identidades del sistema HLA.

La sutura vascular se realizó termino-lateral a la arteria y la vena iliaca externa y durante la misma se halló una placa de ateroma sobre la arteria iliaca externa, que se extirpó previamente.

La respuesta del riñón al desclampaje fue buena y la diuresis inmediata.

Recibió inicialmente 300 mg de metilprednisolona y 200 mg de azatioprina, que se fueron reduciendo progresivamente hasta llegar a los 80 mg/día de metilprednisolona y 150 mg/día de azatioprina antes del mes.

La evolución clínica se puede ver en la gráfica I.

Recibió profilácticamente ampicilina; desde el 5.º día del postoperatorio presentó fistula urinaria, por lo que fue preciso mantener catéteres y drenajes. A pesar de ello, la función renal fue mejorando progresivamente descendiendo la creatinina a menos de 2 mg % antes del mes.

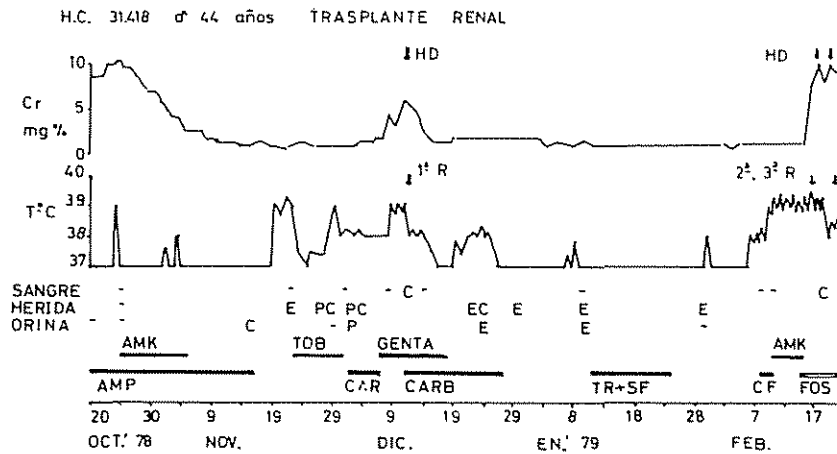
En los primeros días del postoperatorio, por presentar fiebre (a pesar de ser negativos los diferentes cultivos tomados) se asoció un aminoglucósido. Antibióticos y drenajes se retiraron al aislarse una *Cándida albicans* en la orina.

A los pocos días, reapareció la fiebre elevada, que se mantuvo a pesar de los antibióticos que recibió por aislarse diferentes gérmenes gram-negativos en orina y herida.

A primeros de diciembre, por empeoramiento brusco de la función renal, se intervino para tratar de reparar la fístula urinaria, que reapareció a los pocos días, manteniéndose de nuevo catéteres y drenajes y normalizándose a pesar de ello la función renal.

En uno de los hemocultivos tomados se cultivó *Cándida albicans*, por lo que se retiraron los catéteres y drenajes y cuando la situación clí-

* Clínica Puerta de Hierro. Madrid.



Gráfica I. — Evolución clínica del paciente.

nica del paciente lo permitió se suspendieron también los antibióticos.

Durante el mes de enero se mantuvo estabilizado, apirético y con buena función renal y a primeros de febrero reaparece la fiebre elevada, no consiguiendo aislarse ningún germen en los diversos medios estudiados y no respondiendo a los antibióticos de amplio espectro administrados.

El día 16 de febrero de 1979 presentó bruscamente anuria, tras estudio radiológico, y ante la sospecha de obstrucción urinaria se reintervino, comprobándose durante el acto quirúrgico ausencia de orina, tanto en la vía como en el campo operatorio; el aspecto del riñón no era malo; se reconstruyó la vía urinaria y tomó cuña para estudio histológico que correspondía a una necrosis tubular masiva sugestiva de infarto renal.

Su situación general era séptica, necesitando hemodiálisis. A las 72 horas de la intervención, presentó un síndrome de Leriche completo, comprobándose por aortografía translumbar (fig. 1) retraso circulatorio en la aorta lumbar y circulación colateral a expensas de la mesentérica inferior y últimas lumbares; a nivel de la bifurcación aórtica existía una imagen radioluciente que ocasionaba en las placas posteriores (fig. 2) una ausencia de relleno de las arterias iliacas externa e interna izquierdas, con relleno distal de la arteria femoral; el eje vascular derecho era normal.

Se realizó embolectomía, tomándose muestras para estudio bacteriológico e histológico.

Tras la intervención, no recobró la conciencia, empeorando su situación general y falleciendo a las pocas horas.

Posteriormente a su muerte se recibieron hemocultivos positivos a *Cándida albicans*, que se aisló y cultivó asimismo de los fragmentos de la embolectomía.

Se realizó la necropsia siendo los hallazgos más importantes:

- hemorragia subaracnoidea derecha y pequeñas hemorragias intraparenquimatosas, no observándose aneurismas micóticos;
- endocarditis con sustitución de la válvula aórtica por formaciones vegetantes, en las que se aisló *Cándida albicans*;
- oclusión completa de la arteria renal del



Fig. 1. Aortografía translumbar, en la que se aprecia una imagen radioluciente a nivel de la bifurcación aórtica.



Fig. 2. Aortografía translumbar, en la que se aprecia ausencia de contraste a nivel de las arterias ilíacas interna y externa, con recanalización distal de la arteria femoral común.

riñón trasplantado por un material fungoide semejante al hallado en corazón, en el que también se aisló *Cándida*. Al corte, el riñón trasplantado presentaba un aspecto congestivo con marcadas áreas de isquemia;

d) microabscesos micóticos en otros órganos: bazo, uréter.

Discusión

La frecuencia de infecciones en el trasplante renal de donante cadáver varía según las series. Aproximadamente entre el 30 y el 60 % de los trasplantados presentan algún episodio infeccioso, que es responsable de la pérdida del injerto en un 5-7 % de los casos, siendo además causa de la muerte en un 11-68 % (1, 2, 3, 4, 5, 10).

La mayor incidencia de las mismas ocurre durante los 2 primeros meses, estando esta mayor frecuencia en relación con la contaminación preoperatoria, factores específicos de la técnica quirúrgica como son la infección del campo operatorio y la existencia de hematomas, la presencia de catéteres o drenajes y, finalmente, las resistencias disminuidas del receptor (2, 3, 4, 5).

Aproximadamente en el 60 % de los casos el lugar de la infección es el tracto urinario, el germen responsable un gram-negativo y su aparición directamente relacionada con: la técnica quirúrgica empleada, siendo para unos más frecuente con las neoureterocistostomías que no conservan el mecanismo antirreflujo fisiológico (11) y con la aparición de complicaciones quirúrgicas, de las cuales las urológicas son las más frecuentes, 0-30 % (5, 11, 12, 13, 14, 15, 16) y dentro de éstas las fístulas urinarias, 0,5-10 % (12, 13, 15, 16, 17, 18).

La gravedad de la fístula urinaria es tanto mayor cuanto más silente sea su sintomatología, que en muchas ocasiones se reduce a dolor abdominal, fiebre y ligero empeoramiento de la función renal (5). Su incidencia varía, según los grupos, con la técnica empleada: así, mientras unos son partidarios de las neoureterocistostomías (12, 13, 14, 15, 16, 19), otros las encuentran menos frecuentemente y son partidarios de otras técnicas como la ureteroureterostomía, pieloureterostomía (20) o pielopielostomía (11, 21).

En cualquier caso, excluyendo los fallos de la sutura, el principal factor responsable parece ser la insuficiencia vascular del uréter donado, siendo muy importante para evitar su aparición la técnica quirúrgica de obtención del riñón (22, 23), en especial en donativos vivos con más de una arteria (17). Otros factores responsables de fístulas urinarias para algunos como es la necrosis ureteral en un rechazo agudo (2, 15, 16, 19), parecen dudosos dada su baja incidencia en algunas series (22).

El manejo de la fístula urinaria depende, para la mayor parte de autores, de la localización; así, mientras la gran mayoría son partidarios de la intervención en las situadas por encima de la unión ureterovesical (13, 15), con las vesicales o de la unión ureterovesical adoptan una postura conservadora, manteniendo una sonda vesical y esperando su cierre, con buenos resultados (12, 19, 24), sobre todo si además existe infección cutánea (19).

El fallo de la reparación es para la mayoría indicación de nefrectomía, prefiriendo conservar la vida del paciente al injerto.

La fístula urinaria es el factor principal responsable de las infecciones urinarias tan frecuentes en estos pacientes.

Los gérmenes responsables suelen ser en un 60 % gram-negativos, especialmente *Pseudomonas*, *Proteus* y *Escherichia coli*; en menor frecuencia, 10-15 %, gram-positivos, a la cabeza de ellos el estafilococo (3, 4, 5, 6). Obligan a un tratamiento antibiótico prolongado, dando lugar en estos pacientes, por otra parte inmunodeprimidos, a episodios de bacteriemia y sepsis en un 20-30 % de los casos (3, 4, 19).

Después de los 2 primeros meses, cuando aparecen las infecciones son debidas principalmente a gérmenes oportunistas: virus, hongos, protozoos; estando su aparición en relación con el tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, el mantenimiento de catéteres y drenajes y la intensificación de la terapéutica inmunosupresora ante un episodio de rechazo (5, 6, 25, 26, 27, 28).

De estas infecciones, las más frecuentes son: las virales (50-60 %) que se acompañan de una mortalidad relativamente baja (5 %) y las micosis (20-30 % de mortalidad casi tan elevada como las bacterianas (40-50 %), con las que se asocian la mayoría de las veces (5, 6).

La aparición de *Cándida* en boca, esputo, heces u orina es relativamente frecuente después de tratamientos antibióticos de amplio espectro prolongados y generalmente desaparece con la suspensión del antibiótico y retirada de los catéteres (29), como ocurrió en nuestro caso la primera vez que se aisló *Cándida albicans* en la orina.

La aparición, sin embargo, de candidemia plantea un problema mayor al clínico; ya que si bien en pocos casos (10-15 %) se trata de candidemias transitorias inducidas por un catéter y que desaparecen a los 40-72 horas de su retirada, o pueden deberse a contaminación, 15-20 %, la gran mayoría son la expresión de una micosis diseminada con afectación visceral sistémica comprobada posteriormente en la necropsia (49 %) o diagnosticada clínicamente y curada (14 %). La baja incidencia de falsos positivos y la seriedad de la afección aconseja ante una candidemia que persiste 48-72 horas después de ser retirados catéteres, drenajes y si es posible antibióticos e inmunosupresores considerarla micosis diseminada o endocarditis e iniciar tratamiento específico con Miconazol, Anfotericina B, 5-Fluorocitosina, o ambos a la vez (26, 27, 30, 31, 32).

Desgraciadamente, en la gran mayoría de los casos la evolución es tan rápida que no se obtiene evidencia del germen hasta después de la muerte, como ocurrió en nuestro caso. La clínica suele ser pobre; en un principio sólo suele ser constante la fiebre, que puede presentar cualquier evolución; posteriormente, la septicemia cursa como cualquier otra. La puerta de entrada suele ser el tracto gastrointestinal o el urinario, como creemos ocurrió en nuestro paciente. Tiene poca tendencia a afectar otros órganos como pulmón y SNC, y el riñón es uno de los órganos de máxima afectación.

El diagnóstico se hará ante la sospecha clínica, por el hallazgo de hemocultivos seriados positivos o la obtención de cultivos positivos en más de tres sitios.

La localización endocárdica no es rara y cuando la localización es el corazón izquierdo, como ocurrió en nuestro caso, no son raros los émbolos en grandes vasos en los que se aísla el hongo (6). En nuestro caso así ocurrió, originándose un émbolo acabalgando sobre la bifurcación aórtica, que se manifestó por una anuria brusca consecuencia del infarto renal y un síndrome de Leriche completo.

La anuria cuando ocurre en el trasplante renal suele aparecer en las 2 primeras semanas y puede deberse a varias causas: crisis de rechazo, necrosis tubular aguda, complicación urológica; obstrucción o rotura ureteral o complicación vascular; obstrucción o rotura arterial o venosa (7, 8).

La obstrucción arterial es muy rara; suele deberse a errores técnicos, apareciendo en la primera semana; se han descrito, sin embargo, obstrucciones arteriales después de la administración de suero antilinfocitario y tardías incluso después de 4 años (33).

El diagnóstico diferencial no es difícil, con el estudio isotópico (34, 35, 36, 37), una vez sospechada la oclusión arterial, la arteriografía nos confirmará el diagnóstico y dará su localización y tipo, y de la rapidez en la intervención quirúrgica dependerá la viabilidad del riñón.

Si bien parece ser que la viabilidad va a depender de la suplencia vascular por las colaterales y que el tiempo límite son unos 90 minutos (38), se han descrito casos de recuperación de la función renal a las 24 horas de la obstrucción arterial (33).

Bibliografía

1. Ponticelli, C., De Vecchi, A., Cantaluppi, A., Maestri, O., Tarantino, A.: Patient survival after cadaveric renal transplantation. *Dialysis and Transplantation*, 6 (11):56, 1977.
2. Straffon, R. A., Kiser, W. S., Stewart, B., Hewitt, C., Gifford, R., Nakamoto, S.: Four years' clinical experience with 138 kidney transplants. *J. Urol.* 99, 479, 1968.
3. Myerowitz, R., Medeiros, A., O'Brien, T.: Bacterial infection in renal homotransplant recipients. *Amer. J. Med.*, 53, 308, 1972.
4. Anderson, R., Schafer, R., Olin, D., Eickhoff, T.: Septicemia in renal transplant recipients. *Arch. Surg.*, 106, 692, 1973.
5. Thier, S., Henderson, L., Rot, R.: Renal Transplantation: Medical management of the transplant recipient. En *The Kidney*. Editado por Brenner and Rector. Capítulo 45. Saunders Company, 1976.
6. Simmons, R., Balfour, H., López, C., Mauer, M., Kjellstrand, C., Buselmeier, T., Najarian, J.: Infecciones en receptores de trasplante renal sometidos a inmunosupresión. *Clin. Quir. Na.*, 1425, 1975.
7. Kjellstrand, C., Casali, R., Simmons, R., Shideman, J., Buselmeier, T., Najarian, J.: Etiología y pronóstico de la insuficiencia renal aguda postrasplante. *Amer. J. Med.* (edición española), 4, 142, 1976.

8. Alarcón-Zurita, A., Ladefoged, J.: Diagnóstico y evolución de los diferentes tipos de fracaso renal aparecidos en los primeros momentos de la evolución de los trasplantes de este órgano. *Rev. Clin. Esp.*, 149, 477, 1978.
9. Belzer, R., Salvatierra, O.: Renal Transplantation: Organ procurement. Preservation and Surgical management. En *The Kidney*. Editado por Brenner and Rector. Capítulo 44. Saunders Company, 1976.
10. Lee, H., Madge, G., Méndez-Picón, G., Chatterjee, S.: Surgical complications in renal transplant recipients. *Surg. Clin. NA.* 58, 285, 1978.
11. Brulles, A., Lloveras, J., Caralps, A., Andreu, J., Masramón, J., Gil-Vernet, J.: Infecciones urinarias después del trasplante renal. *Rev. Clin. Esp.* 152, 17, 1979.
12. Dostal, G.; Loeberrmann, H., Eigler, F.: Surgical complications in 150 transplantations. *Dialysis and Transplantation*, 7(6), 596, 1978.
13. Coefry, A., Schlegel, J., Lindsey, E., McDonald, J.: Urological complications in renal transplantation. *J. Urol.* 112, 564, 1974.
14. Barry, J., Lawson, R., Strong, D., Hodges, C.: Urological complications in 173 kidney transplants. *J. Urol.* 112, 567, 1974.
15. Marx, W., Halasz, N., Malaughlin, A., Gittes, R.: Urological complications in renal transplantation. *J. Urol.* 112, 561, 1974.
16. Mackinnon, K., Oliver, J., Morehouse, D., Taguchi, Y.: Cadaver renal transplantation. Emphasis on urological aspects. *J. Urol.* 99, 486, 1968.
17. Hricko, G., Birtch, A., Bennett, A., Wilson, R.: Factors responsible for urinary fistula in the renal transplant recipient. *Ann. Surg.* 178, 609, 1973.
18. Palmer, J., Chatterjee, S.: Complications in renal transplantation. *Surg. Clin. NA.* 58, 305, 1978.
19. Dreikorn, K., Röhl, L., Horsch, R.: External ureteroneocystostomy reconstruction in renal transplantation. *Dialysis and transplantation.* 7(6), 602, 1978.
20. Welch, J., Cosimi, A., Young, H., Russell, P.: Pyeloureterostomy reconstruction in human renal transplantation. *Ann. Surg.* 181, 61, 1975.
21. Gil-Vernet, J., Caralps, A.: Human renal homotransplantation. New surgical technique. *Urol. Intern.* 23, 201, 1968.
22. Salvatierra, O., Kountz, S., Belzer, F.: Prevention of ureteral fistula after renal transplantation. *J. Urol.* 112, 445, 1974.
23. Weil, R., Simmons, R., Tallent, M., Lillehei, R., Hjelstrand, C., Najarian, J.: Prevention of urological complications after kidney transplantation. *Ann. Surg.* 174, 154, 1971.
24. Desai, S., McRoberts, J., Hellebusch, A., Luke, R.: Conservative non-operative management of ureteral fistulas following renal allografts. *J. Urol.* 112, 572, 1974.
25. Simmons, R., López, C., Balfour, H., Kalis, J., Rattazzi, L., Najarian, J.: Cytomegalovirus. Clinical virological correlations in renal transplant recipients. *Ann. Surg.* 180, 623, 1974.
26. Rifkind, D., Marchioro, T., Schneck, S., Hill, R.: Systemic fungal infections complicating renal transplantation and immunosuppressive therapy. *Amer. J. Med.* 43, 28, 1967.
27. Young, R., Bennett, J., Geelhoed, G.: Fungemia with compromised host resistance. *Ann. Intern. Med.* 80, 605, 1974.
28. Vic-Dupont, V., Couland, J., Delrieu, F.: Les septiémies a candida. Aspects etiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Press. Med.* 76, 747, 1968.
29. Ellis, C., Spivach, M.: The significance of candidemia. *Ann. Intern. Med.* 67, 511, 1967.
30. Curry, C., Quie, P.: Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. *New. Engl. J. Med.* 285, 1221, 1971.
31. Schutte, H., Lazo, M., Ferrada, L., Retamal, C.: Septiémias por candida albicans. *Rev. Clin. Esp.* 149, 251, 1978.
32. Van Cutsem, J., Thienpont, D.: Miconazole, a broad-spectrum antimycotom with antibacterial activity. *Chemotherapy.* 17, 392, 1972.
33. Swanson, D., Sullivan, M.: Thromboendarterectomy for anuria 4½ years postrenal transplant: A case report. *J. Urol.* 116, 799, 1976.
34. Mandel, S., Mattern, W., Staab, E., Johnson, G.: Use of radionuclide imaging in the early diagnosis and treatment of renal allograft rejection. *Ann. Surg.* 181, 596, 1975.
35. Texter, J., Haden, H.: Scintiphotography in the early diagnosis of urine leakage following renal transplantation. *J. Urol.* 116, 547, 1976.
36. Salvatierra, O.; Powell, M., Price, D., Kountz, S., Belzer, F.: The advantages of ¹³¹I-orthoiodohippurate scintiphotography in the management of patients after renal transplantation. *Ann. Surg.* 180, 336, 1974.
37. Botella, J., Traver, J., Sanz Guajardo, D., Ortiz Berrocal, J.: La mesure du flux plasmatique renal effectif a l'aide de l'hippuran I-131, son utilite dans les posttransplantations oligoanuriques. En *Rein et foie. Maladies de la Nutrition.* Vol. 16, B, 127, 1976.
38. Donahoe, P., Osmond, J., Stewart, D., Hendren, W.: Renal parenchymal tolerance to artery occlusion: A time and damage study in rats developing collateral circulation. *Ann. Surg.* 178, 138, 1973.