

# **Infección y trasplante de órganos. Panorámica en el hospital “Hermanos Ameijeiras”**

## **Infection and organ transplantation: Panorama at the “Hermanos Ameijeiras” Clinical Surgical Hospital**

*Berta A. González Muñoz<sup>1</sup> y Fernando Fidel González Castillo<sup>II</sup>*

<sup>1</sup> Nefróloga. Servicio de Trasplantes de Órganos Abdominales. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Investigadora Agregada. Miembro del Comité Farmacoterapéutico y de la Comisión de Antibióticos.

<sup>II</sup> Hepatólogo. Servicio de Trasplantes de Órganos Abdominales. Máster en Enfermedades Infecciosas. Miembro del Comité Farmacoterapéutico y de la Comisión de Antibióticos.

---

### **RESUMEN**

A pesar de la mejoría obtenida en la supervivencia del trasplante de órganos abdominales, las complicaciones inmunológicas e infecciosas siguen teniendo un peso significativo en la evolución de estos. En los últimos años, dada la introducción de nuevas pautas en los esquemas de inmunosupresión y mejoría de las técnicas quirúrgicas es menor la incidencia de las complicaciones clínicas y quirúrgicas. Las complicaciones infecciosas, aunque han disminuido en frecuencia e impacto siguen siendo causa de morbilidad significativa sobre todo en el primer año, y se destaca en los primeros 6 meses. Nuestro centro acumula una gran experiencia en el manejo de estos pacientes y sus complicaciones. Se expone una panorámica de las principales complicaciones infecciosas, gérmenes implicados y mortalidad relacionada en nuestro Servicio de Trasplantes, durante los últimos 5 años. El paciente trasplantado es más susceptible a adquirir infecciones que otros enfermos, principalmente las de tipo nosocomial en el primer mes y las oportunistas. El postrasplante inmediato representa la etapa de mayor susceptibilidad a las infecciones; no solo por la hospitalización, sino también por factores como la intervención quirúrgica e intensidad de la inmunosupresión medicamentosa.

**Palabras claves:** Inmunosupresión, Trasplantes, Cronología de la infección, Gérmenes nosocomiales, Gérmenes oportunistas, Sepsis.

---

### **ABSTRACT**

Despite the improvement achieved in survival of abdominal organs transplantation, immunological and infective complications remain significant in the course. In past years, given the introduction of new standards and schemes of immunosuppression and the improvement of the surgical techniques the incidence of clinical and surgical complications is less. The infectious complications, although have decreased in frequency and impact remain as a cause of a significant morbidity over the first year is highlighting during the first 6 months. Our center has a great experience in the management of the patients and its complications. A panorama of the major infectious complications, germs involved in the related mortality in our Transplantation Service over the last 5 years is showed. The transplantation-patient is liable to acquire infections than other patients, mainly those of nosocomial type over the first months and those of opportunistic type. The immediate post-transplantation period represent the stage of great susceptibility to infections, not only due to hospitalization, but also due to factors related to surgical intervention and intensity of drug immunosuppression.

**Key words:** Immunosuppression, transplantations, infection chronology, nosocomial germs, opportunistic germs, sepsis.

---

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal ha ganado su apuesta: se ha convertido en un verdadero método terapéutico. Su historia concreta se remonta a inicios del siglo xx, cuando en enero de 1902, en la Sociedad Médica de Viena, el cirujano Emerich Ullmann comunicó el primer caso de injerto renal realizado en el cuello de un perro. Este autotrasplante trabajó perfectamente, pero cuando un riñón de otro perro fue trasplantado, se destruyó rápidamente por el mecanismo, hasta entonces desconocido, del rechazo al trasplante.<sup>1</sup>

Ese mismo año, Alexis Carrel publicaba en el *Lyón Chirurgical*: “La técnica operatoria de las anastomosis vasculares y el trasplante de vísceras”. Es suya la paternidad del método moderno de sutura vascular, utilizado con pocas variaciones hasta nuestros días. Su protagonismo en el advenimiento de la cirugía vascular y del trasplante le valió en 1912, el Premio Nobel. Carrel, desde entonces concluyó que “El trasplante de un órgano se ha hecho realidad”.<sup>2</sup>

El cirujano francés Mathieu Jaboulay, maestro de Carrel, llevó a cabo en 1906 el primer trasplante humano de riñón del que se tiene noticia. El riñón procedía de un cerdo, fue el primer xenotrasplante, según los términos con el que lo conocemos actualmente. Se trataba de una mujer afectada por un síndrome nefrótico, el injerto se realizó sobre la arteria humeral y la vena cefálica. El riñón funcionó aproximadamente una hora, los resultados fueron desfavorables debido a la hipercoagulación de la sangre, que en el fondo no era más que un rechazo hiperagudo.<sup>3</sup>

Hubo pocos aportes a los significativos experimentos de la primera década de la centuria. El principal acontecimiento (muy poco difundido) fue protagonizado por el cirujano ucraniano Voronoy, en 1933, quien realizó el primer homotrasplante renal en el hombre a partir de un riñón procedente de un donante fallecido como consecuencia de un traumatismo craneal.

Ya en los años 40, Sir Peter Medawar, padre de la inmunología del trasplante, había expuesto su hipótesis según la cual el resultado de un trasplante de tejido o de órgano depende del fenómeno inmunitario, es decir, de una reacción biológica que se caracteriza por la presencia de un antígeno capaz de provocar en el organismo la aparición de un anticuerpo.

A principios del siglo xx, Karl Landstainer, descubridor de los grupos sanguíneos, sugirió la posible existencia de antígenos hísticos responsables del rechazo en órganos trasplantados. En 1958, Jean Dausset describió el complejo mayor de histocompatibilidad, denominado HLA (Human Leucocyte Antigens),<sup>4</sup> formado por un grupo de proteínas cuyo loci se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Las variantes alélicas de estos loci codifican para el HLA proteínas que se expresan en la membrana celular y cuya función principal es presentar antígenos (péptidos) a los linfocitos.<sup>5</sup>

Los progresos en la comprensión de las reacciones transfusionales contribuirán también a un mejor enfoque del rechazo. En primer lugar, los antígenos eritrocitarios A y B están presentes en numerosos tejidos, incluido el endotelio vascular, y actúan por consiguiente como antígenos de trasplante, por esto las reglas de la transfusión se aplican igualmente al trasplante. Dausset, en 1962, extiende la rutina del tipaje antes del trasplante y Kissmeyer-Nielsen en 1966 la técnica del Cross match entre células del donante y el suero del receptor.<sup>6</sup>

En Boston, Massachusetts, el 23 de diciembre de 1954, el equipo de trasplante encabezado por el Dr. John P. Merrill, en compañía de Dr. Joseph Murray (cirujano) y Hartwell Harrison (urólogo), realizaron el primer trasplante exitoso en los hermanos Herrick, que eran gemelos monocigóticos.<sup>7</sup> El Dr. Murray recibió el Nobel de Medicina en 1990, el Dr. Merrill falleció unos años antes de que se le concediera este honor. El donante estaba vivo todavía en el 2005 y el receptor sobrevivió casi 9 años después del trasplante.

A partir de 1960 el trasplante renal cobró nuevo impulso y no solo por los avances quirúrgicos y los adelantos en la inmunosupresión. Fue importante la puesta en práctica del aparato conocido con el nombre de riñón artificial (una máquina inventada por Willem Johann Kolff en Holanda durante la segunda guerra mundial) pero que no había podido convertirse en un procedimiento de aplicación rutinaria a pacientes crónicos hasta que el Dr. Belding Scribner no desarrolló, en 1960, la técnica del shunt o fístula arteriovenosa. El aparato de hemodiálisis permitió mantener con vida a los pacientes renales.

El éxito conseguido a partir de 1954 con el trasplante de riñón impulsa a la comunidad médica. Es en la década de los años 60 en la que más experimentación se hace en la cirugía de trasplantes. El pulmón fue trasplantado por vez primera por James Daniel Ardí, en el 1963. Ese mismo año Starzl realiza el primer trasplante de hígado. En 1966, Richard Lillehei efectúa el primer trasplante de páncreas. Y un año después, en 1967, el cirujano sudafricano Barnard trasplantó el primer corazón humano.<sup>8</sup>

El trasplante renal es la variante terapéutica más idónea para enfrentar el problema de salud que constituye la enfermedad renal crónica en la actualidad, no solo en términos de resultados clínicos, sino además por ser la opción de menor costo y la que mejor calidad de vida ofrece al paciente. Los resultados dependen de varios factores entre los que se destacan la compatibilidad HLA-DR, la edad del donante y del receptor, donante vivo o cadáver, el porcentaje de anticuerpos citotóxicos, primero o segundo trasplante, el efecto centro y fundamentalmente: la inmunosupresión. Por ello, se debe buscar la mejor compatibilidad HLA-DR posible y las mínimas diferencias de edad y peso entre donante y receptor.<sup>9</sup>

El éxito alcanzado en el trasplante renal es el motivo de que, en la actualidad, se trasplanten más de 100 000 riñones anuales mundialmente. Este mismo éxito es el que provoca, por otra parte, una extensa lista de espera, mientras no llega el órgano adecuado, existe la alternativa de someterse a diálisis, un procedimiento que limita la calidad de vida del enfermo y que comporta, a largo plazo, enormes costos, tanto desde el punto de vista económico como personal y social.

En Cuba, hace 4 décadas (24 de febrero de 1970) se realizó en el Instituto de Nefrología, el primer trasplante renal, proveniente de donante cadavérico, correspondiendo al Profesor Abelardo Bush y su equipo de trabajo, la primicia de este. Los primeros 100 trasplantes renales cubanos fueron realizados teniendo en cuenta la compatibilidad en el grupo sanguíneo y la negatividad del Cross match entre el suero del receptor y linfocitos del donante, este grupo de pacientes, tratados exclusivamente con azatioprina y prednisona, exhibieron una supervivencia actuarial del injerto de solo 30 % al año.<sup>10</sup>

En el año 1972 fue introducido en nuestro país el tipaje del complejo mayor de histocompatibilidad HLA, primeramente para moléculas clase I y en 1992 para las moléculas de clase II.

Según referencias del Centro Coordinador Nacional desde entonces y hasta el 31 de diciembre de 2009 se han realizado 4 375 trasplantes renales en 9 hospitales, la tasa de trasplante renal del país es de 13,3 por millón de habitantes; índice que nos sitúa entre los primeros de la región.

El programa de trasplante renal demostró con los años haber sido el embrión del resto de los modelos cubanos en esa materia. Este tipo de trasplante es el pionero en el mundo. En 1979, se introduce la modalidad del donante vivo emparentado. Según nuestras estadísticas el 60 % se efectúa entre hermanos compatibles, el 25 % de padres a hijos y el resto, de hijos a padres.<sup>11</sup> Históricamente en todos estos años más del 90 % de los trasplantes provienen de donante cadavérico.

Nuestra institución atesora una gran experiencia en el trasplante de órganos, realizó su primer trasplante renal cadavérico el 7 de marzo de 1984 y el 8 de octubre de 1985, el primer trasplante renal de donante vivo. En nuestro centro hasta diciembre del año 2009, se han realizado 597 trasplantes renales de donantes cadavéricos y 113 de donantes vivos emparentados.<sup>12</sup>

En el contexto de un equipo multidisciplinario, contamos con un servicio dedicado enteramente al perfil quirúrgico y en estrecha relación con el Servicio de Nefrología. Nos implicamos por nuestra actividad con múltiples departamentos y servicios, donde vale destacar la directa, eficiente y profesional relación de las unidades de Terapia Intensiva, laboratorios: clínico, microbiológico y de genética, Servicio de Radiología y Banco de Sangre (Fig 1).

A pesar de la mejoría obtenida en la supervivencia del trasplante, las complicaciones inmunológicas e infecciosas siguen teniendo un peso significativo en la evolución de este. En los últimos años, dada la introducción de nuevas pautas en los esquemas de inmunosupresión y mejoría de las técnicas quirúrgicas, es menor la incidencia de las complicaciones clínicas y quirúrgicas. Las complicaciones infecciosas aunque han disminuido en frecuencia e impacto siguen siendo causa de morbilidad significativa, sobre todo en el primer año, se destaca en los primeros 6 meses.

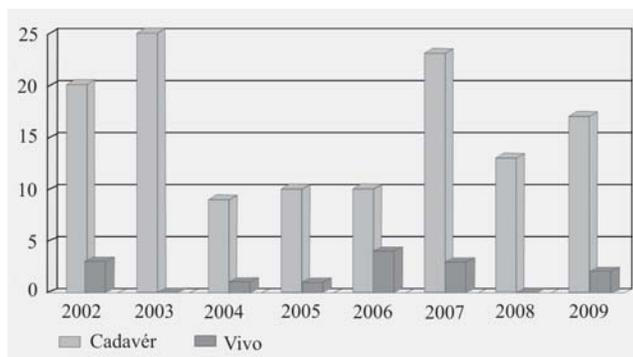


Fig. 1. Trasplante renal.

En estudios realizados en estos años, hemos corroborado que la cronología de la infección en el paciente trasplantado y la causa de las infecciones siguen sin grandes variaciones en su patrón clásico.<sup>13</sup>

Las bacterias constituyen la primera causa en frecuencia de infección durante el primer mes postrasplante y la segunda (tras los virus) a partir del segundo mes.

La infección del tracto urinario es la más frecuente<sup>14</sup> con causa similar a la observada en pacientes no trasplantados.<sup>15</sup> La importancia de la pielonefritis del injerto que se presenta precozmente radica, no solo en su importante morbilidad sino en su potencial papel coadyuvante en la producción de rechazo, siempre se deben considerar infecciones graves, por su frecuente participación parenquimatosa, asociación con bacteriemias, deterioro de la función renal y mala respuesta al tratamiento antimicrobiano convencional de 10 a 14 días de duración.

Las infecciones de la herida quirúrgica son relativamente frecuentes pese al empleo de la antibioticoterapia profiláctica perioperatoria y el trabajo protocolizado por parte del personal de enfermería en cuanto a los cuidados específicos con el paciente trasplantado. Cuando ocurren representan un problema grave dadas las características de estos pacientes.<sup>16</sup> Evitar la infección del sitio quirúrgico es constante preocupación del equipo de trabajo, pues puede erigirse como punto de partida para una sepsis generalizada en los inmunosuprimidos. Además una tasa baja de in-

fección es uno de los indicadores universalmente aceptados para medir la calidad de un servicio quirúrgico.

La infección por CMV, se describe como la infección vírica más frecuente en el paciente sometido a trasplante de órganos sólidos. De forma global, hasta el 60 al 90 % de estos receptores sufren alguna infección por CMV tras el trasplante.<sup>17</sup> En nuestro medio siempre no es posible el diagnóstico microbiológico, pero con sospecha clínica bien fundamentada asumimos la terapéutica correspondiente. Lo mismo sucede con otras enfermedades víricas.

En el estudio realizado en nuestro servicio<sup>18</sup> a pacientes trasplantados durante el período comprendido de enero del 2005 a enero del 2006 (11 trasplantes) corroboramos que el 58,3 % de la población trasplantada tuvo algún episodio de infección en el primer año, sobre todo en el primer trimestre. Destacándose las infecciones bacterianas y virales. Con predominio de gérmenes gramnegativos, donde los patógenos nosocomiales jugaron importante papel. La infección urinaria sigue predominando en estos pacientes.<sup>19</sup>

Las localizaciones y gérmenes más frecuentes fueron:

- Infección urinaria (*Escherichia Coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Candidas sp* y *Levaduras sp*).
- Herida quirúrgica (*Escherichia Coli*, *Acinetobacter Sp* y *Enterobacter cloacae*).
- Bacteriemias (*Escherichia Coli*, *Acinetobacter Sp*, *Citrobacter*).

En otro estudio reciente (enero de 2006 a diciembre de 2008)<sup>20</sup> realizado en 27 pacientes trasplantados que recibieron terapia cuádruple secuencial con Thymogam (globulina antitimocítica equina), como pauta de inducción por presentar elevado riesgo inmunológico y/o isquémico (como retrasplantes, trasplantes combinados, hiperinmunizados y tiempos de isquemia prolongados) con el objetivo de evaluar características y la incidencia de infecciones asociadas al tratamiento, tuvimos los siguientes resultados:

De los 27 pacientes estudiados, 22 (81,4 %) se infectaron, lo que refleja la potencia de la pauta inmunosupresora y la relación de la inmunosupresión con la sepsis.

La localización de las infecciones y los gérmenes más frecuentes fueron:

- Herida quirúrgica (45,6 %): *Escherichia Coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter sp.*
- Infecciones urinarias (41 %): *Escherichia Coli*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter sp* y *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Candidas sp* y *Levaduras sp.*
- Bacteriemias (18,5 %): *Acinetobacter sp* y *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Candidas sp* y *Levaduras sp.*
- Infecciones respiratorias (13,6 %)

Las infecciones se desencadenaron mayormente entre los 7 y 14 días del postrasplante (54,4 %),

coincidiendo con la introducción del anticalci-neurínico que refuerza el nivel de inmunosupresión. Predominaron los gérmenes gramnegativos, y se destacó la presencia de *Escherichia Coli*.

A partir de la tercera semana postrasplante la incidencia de infecciones disminuye significativamente (9,09 %), como consecuencia de la retirada del Thymogam y la adecuación de la dosis de otros inmunosupresores según niveles plasmáticos.

Todos los autores aceptan que el postrasplante inmediato representa la etapa de mayor susceptibilidad a las infecciones; no solo por la hospitalización, sino también por factores como la intervención quirúrgica y la intensidad de la inmunosupresión en esta etapa.<sup>21</sup> El factor específico que más contribuye al riesgo de infección en los pacientes trasplantados es el protocolo inmunosupresor utilizado.

## CONCLUSIÓN

El paciente trasplantado es más susceptible a adquirir infecciones que otros enfermos. Las nosocomiales en el primer mes tendrán un papel primordial, las oportunistas, las adquiridas en la comunidad y aquellas heredadas de su permanencia en diálisis aparecen evolutivamente. Además de ser causa importante de morbilidad y la mortalidad, pueden influir en la pérdida del injerto (Figs. 2 y 3).

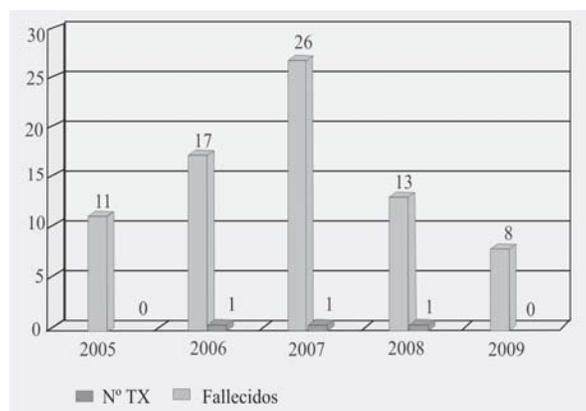


Fig. 2. Fallecidos por sepsis.

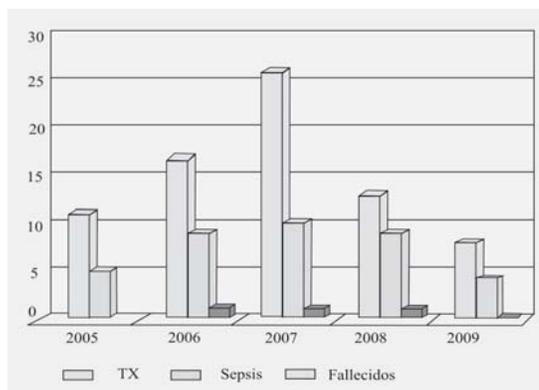


Fig. 3. Trasplante renal.

### TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

El doctor Starzl, en el año 1963, realizó el primer trasplante hepático humano con éxito, y se convirtió en el pionero del TH en el mundo, el paciente era un niño y murió en el quirófano como resultado de una coagulopatía incontrolada.<sup>22</sup>

Desde entonces esta intervención ha experimentado enormes avances. La mejoría en la técnica quirúrgica, en las soluciones de preservación de órganos y en el manejo de las complicaciones posoperatorias permitieron que la supervivencia al final del primer año pos-TH, en los años 70, fuera del 30 %. La era de la ciclosporina A como inmunosupresor, a finales de los años 70, duplicó dicha supervivencia. Han ido aumentando considerablemente, tanto el número de TH como la supervivencia de los pacientes trasplantados, que al final del primer año pos-TH se encuentra en la actualidad en torno al 80-90 %.<sup>23</sup>

Las indicaciones para TH, han variado con el transcurso de los años y con el desarrollo de las nuevas terapias que disminuyen la recidiva de la enfermedad primaria. La indicación más común es la cirrosis (80 %), como consecuencia de estados terminales y progresivos de múltiples enfermedades hepáticas.<sup>24</sup>

El primer TH de Cuba, se realizó en nuestra institución, el 26 de enero del 1986, por un equipo multidisciplinario encabezado por los cirujanos: René Vallejo y José M. de Dios Vidal. El 17 de julio de 1987 se realizó en el CIMEQ, el primer trasplante

hepático exitoso del país, cuyo receptor tuvo una supervivencia de 9 meses.

Del 80 al 90 % de las muertes postrasplante tienen lugar durante los 2 primeros meses. Las causas de muerte más frecuentes son: la infección, el rechazo crónico y la recurrencia de la enfermedad. La reacción inmunológica de rechazo es menos intensa que en otros trasplantes de órganos.<sup>25</sup>

De los órganos sólidos, el TH es el que se asocia con una mayor tasa de infecciones, lo que se debe a múltiples factores, tales como: mayor complejidad y duración del acto quirúrgico, actuación sobre una cavidad contaminada (abdomen) y precaria situación clínica y nutricional previa de la mayoría de los pacientes.<sup>26</sup>

Aunque el paciente trasplantado puede ser infectado por cualquier microorganismo, está descrita una cronología típica en relación con la aparición de la infección, que es de indudable interés pues nos orienta a un diagnóstico etiológico. La infección es todavía causa determinante en la elevada mortalidad del posoperatorio precoz del TH y va a condicionar la evolución de este.

Hasta el tercer mes las infecciones bacterianas son las más frecuentes en el posoperatorio precoz del trasplante hepático, posteriormente predominan otras infecciones, sobre todo víricas, se consideran dentro de este último grupo los virus hepatotropos.<sup>27</sup>

En nuestro servicio realizamos un estudio<sup>28</sup> al evaluar la incidencia y localización de las infeccio-

nes en 38 pacientes adultos sometidos a un trasplante hepático ortotópico procedente de donante cadavérico durante el período de agosto del 2002 a agosto de 2006.

Obtuvimos los siguientes resultados (Fig.4).

En relación con la infección postrasplante y la causa de la enfermedad hepática, en los pacientes con antecedentes de cirrosis etílica fueron más frecuente las infecciones (50 %), seguidos de los portadores de virus C (10 %) y hepatocarcinomas (10 %) (tabla 1).

**Tabla 1.** Esquemas de inmunosupresión e incidencia de sepsis

Esquemas de Inmunosupresión	Con Infección	Sin Infección	Total
Triple Terapia	14 (70 %)	12 (80 %)	26 (74,3 %)
Doble Terapia	4 (20 %)	2 (13,3 %)	6 (17,3 %)
Terapia Anticuerpos monoclonales	2 (10 %)	1 (6,7 %)	3 (8,6 %)
<b>Total</b>	<b>20 (100 %)</b>	<b>15 (100 %)</b>	<b>35 (100 %)</b>

Fuente: Departamento de Archivos y Estadísticas Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

La inmunosupresión potente y el mayor deterioro de la función hepática (Child-Pugh) está re-

lacionada con la aparición de episodios de infecciones en el postrasplante inmediatos. El 65 % de los pacientes en estadio Child-Pugh C se infestaron<sup>29</sup> (tablas 2 y 3).

Las localizaciones más frecuentes de la infección fueron: la cavidad abdominal, el tracto respiratorio y las bacteriemias. Los gérmenes más frecuentes fueron: *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter sp* y *Staphylococcus coagulasa negativo*. Este dato concuerda con el resto de la literatura.<sup>30</sup> Desde el punto de vista microbiológico, cabe destacar que los microorganismos que producen la infección son un fiel reflejo de la flora nosocomial predominante en cada hospital y del tipo de profilaxis antimicrobiana utilizada. La mayoría de las infecciones sucedieron durante los 2 primeros meses postrasplante.

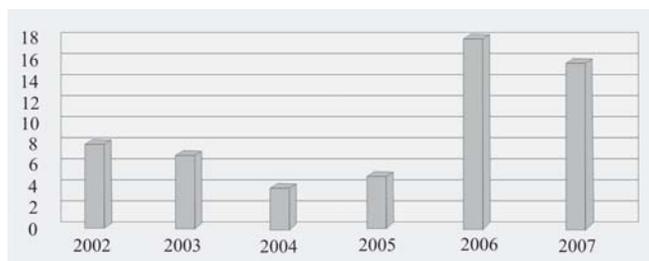
## TRASPLANTE COMBINADO RENOPANCREÁTICO

El primer intento de trasplante de tejido pancreático en el hombre está referido por Williams en 1893, en la enfermería real de Bristol, quien implanta subcutáneamente, en un niño en coma

**Tabla 2.** Gérmenes y localización de las infecciones

Gérmenes	Secreciones	Bacterleミア	Abdominales	Bilis	Urocultivos	Total
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	7 (43,7 %)	6 (37,5 %)	5 (25 %)			18 (33,3 %)
<i>Acinetobacter</i>	4 (25 %)	4 (25 %)	1 (5 %)		1 (50 %)	10 (18,5 %)
<i>Staphilococo aureus</i>		1 (6,25 %)	5 (25 %)			6 (11,1 %)
<i>E. coli</i>		1 (6,25 %)	3		1 (50 %)	5 (9,25 %)
<i>Klebstella Pneumoniae</i>	3 (18,7 %)					3 (5,5 %)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (12,5 %)	1 (6,25 %)	1 (5 %)	1 (50 %)		5 (9,25 %)
<b>Total</b>	<b>16 (100 %)</b>	<b>16 (100 %)</b>	<b>20 (100 %)</b>	<b>2 (100 %)</b>	<b>2(100 %)</b>	<b>54 (100)</b>

Departamento de Archivos y Estadísticas Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras



**Fig. 4.** Trasplantes hepáticos realizados.

**Tabla 3.** Resultados

Indicador	2003	2005	2007
Estadía pos TX	25,3	17,9	19,2
Mortalidad Hospitalaria	50%	18,7%	12%
Complicaciones vasculares	7,14%	6,25%	6,3%
Complicaciones vías biliares	21,40%	18,7%	12,5%
Complicaciones infecciosas	92%	80%	64,2%
Supervivencia al año	50%	75%	84%

Fuente: Departamento de Archivos y Estadísticas Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

diabético 3 trozos de páncreas de cordero recién obtenidos.<sup>31</sup>

La etapa sólida del trasplante de páncreas (TP) comienza a finales de 1966 cuando Lillehei, Sutherland y Kelly de Minneapolis, realizan los 2 primeros TP simultáneos con trasplantes renales, en 2 jóvenes mujeres diabéticas tipo I. Curiosamente utilizando 2 técnicas diferentes, ambos casos fueron publicados 6 meses después en la revista *Surgery*. Estos 2 trasplantes tienen en común que se asocian uno de ellos a un trasplante renal y el otro, además, al trasplante concomitante de un segmento intestinal, el duodeno.<sup>32</sup>

La evolución del trasplante de páncreas ha sido la más tórpida de todos los órganos sólidos. Su aceptación y tasa de éxito actual se debe a los avances en la técnica quirúrgica, al desarrollo de soluciones de preservación, y la introducción de nuevos fármacos inmunosupresores. Desde su inicio, los mejores resultados se han observado con el trasplante combinado renopancreático.

En el Registro Internacional de Trasplante Pancreático, la sobrevida del injerto es significativamente mayor para páncreas riñón simultáneo (63 %), que para el páncreas aislado (26 %).<sup>33</sup>

La diabetes mellitus (DM) es uno de los más importantes problemas de salud a escala mundial (ya existen 190 millones de diabéticos) por lo que es de vital significación proporcionar alternativas terapéuticas para una de sus principales complicaciones: la nefropatía diabética (ND). La cual está adquiriendo proporciones dramáticas. Se considera que en el año 2025 habrá 48 millones de personas con ND en el mundo, de los cuales una cuarta parte tendrán enfermedad renal crónica terminal.<sup>34</sup>

En la actualidad el trasplante pancreático es la única opción en el tratamiento de la DM I; capaz

de normalizar la glucemia de modo estable y a largo plazo,<sup>35</sup> con mínimo riesgo de hipoglucemia y de estabilizar las complicaciones secundarias. Está indicado en el diabético tipo I con enfermedad renal crónica terminal, con el objetivo de llevar al paciente a una situación de insulino independencia, detener y o prevenir las complicaciones evolutivas de la DM y otorgar mejor calidad de vida.

Existen 3 modalidades de trasplante pancreático

- Trasplante de páncreas combinado y de forma simultánea al renal.
- Trasplante de páncreas tras un trasplante renal funcionante (trasplante secuencial).
- Trasplante de páncreas aislado.

La realización del trasplante combinado simultáneo ofrece ventajas sobre el renal aislado: supone un solo acto quirúrgico, el control metabólico estricto conseguido con el injerto pancreático impide el desarrollo de nefropatía diabética en el injerto renal; mejora la calidad de vida del paciente y no se requiere mayor inmunosupresión que en el trasplante pancreático aislado.

La supervivencia del paciente es similar que en trasplante renal aislado (97 % a 5 años).<sup>36</sup> Es evidente que el trasplante renopancreático es más complejo que el trasplante de riñón aislado, lo que puede condicionar mayor incidencia de complicaciones de toda índole (reintervenciones, rechazo e infecciones).<sup>37</sup>

La presencia del riñón procedente del mismo donante proporciona una excelente guía para el control del rechazo pancreático, ya ambos ocurren de forma simultánea en la mayor parte de los casos y el injerto renal es más fácil de biopsiar de forma percutánea con menor índice de complicaciones. El riñón constituye un verdadero monitor inmunológico del rechazo pancreático.<sup>38</sup>

En Cuba, el primer trasplante combinado renopancreático fue realizado en el Instituto de Nefrología en enero de 1986. En junio de ese año se inician los programas de los hospitales: "Hermanos Ameijeiras" y CIMEQ. Las difíciles circunstancias del período especial obligan a detener el programa nacional en 1992, hasta ese momento se habían realizado 22 trasplantes combinados, todos con técnicas de derivación vesical. La supervivencia de estos injertos al año fue menor del 10 %.

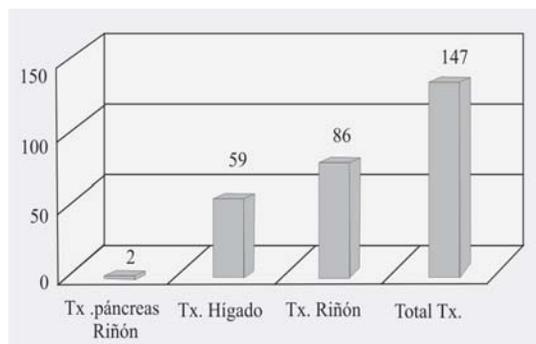


Fig. 5. Órganos implantados. Trasplantes (2005-2009).

Nuestra institución retoma esta compleja actividad en el año 2006, previo entrenamiento del personal y con el aseguramiento de recursos indispensables para esta modalidad. Un equipo dirigido por el Profesor: José A. Copo, realiza exitosamente el decimotercero trasplante combinado renopancreático, 10 años después de haberse realizado el último. Se injertan 2 riñones pediátricos en bloque<sup>39</sup> (técnica en la cual ya se tenía experiencia) con drenaje venoso sistémico y drenaje entérico de la secreción exocrina.

Nuestros pacientes trasplantados han mantenido desde el primer día y hasta la actualidad la insulino-dependencia total, con estable y adecuada función renal, morbilidad mínima y sin evidenciar hasta el momento signos clínicos, humorales, ni imaginológicos de reacción inmunológica de rechazo. Todo este conjunto ha mejorado de manera significativa su calidad de vida, después de casi 20 años como promedio de dependencia insulínica.

El trasplante combinado renopancreático presenta tasas de complicaciones infecciosas elevadas<sup>40</sup> dado su complejidad. Nuestros receptores a pesar de haber recibido un fuerte protocolo de inmunosupresión en el período de inducción con anticuerpos policlonales (THYMOGAM) durante 10 días, no presentaron complicaciones sépticas de envergadura.

En nuestros pacientes no hemos tenido morbilidad significativa por infecciones hasta el momento, con supervivencia del paciente y los injertos del 100 %. Creemos que este logro es el resultado de la celosa aplicación de los protocolos

de profilaxis antimicrobiana, el cuidadoso trabajo de enfermería en el manejo posoperatorio y la vigilancia precoz por parte de todo el equipo de trabajo en el seguimiento.

Ha sido determinante también la introducción de nuevos protocolos de inmunosupresión medicamentosa (Fig. 5).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ullmann E: Experimentelle Nierentransplantation. Wien Klin Wochenschr 1902; 11: 281. Carpenter CB. Improving the success of organ transplantation. N Engl J Med 2000; 342: 647-648.
2. Carrel A. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. Lyon Med 1902;98: 859.
3. Sáenz Medina J, Asuero de Lis MS, Correa Gorospe C, Cuevas B, Gómez Dos Santos V, Linares Quevedo AI, Páez Borda A, Castillón Vela I, Marcén Letosa R, Pascual Santos J, Burgos Revilla. Modelos experimentales para la investigación y el entrenamiento en trasplante renal J Actas Urol Esp. 2008;32(1):83-90.
4. Gómez de la Concha E, Angulo Barturen I. Sistema HLA y presentación del antígeno. En: Díaz Rubio M y Espinos D, ed. Tratado de Medicina Interna. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 1996; 132-139
5. KERMÁN RH. Immunogenetics, histocompatibility, and cross matching for kidney transplantation. En: Kahan BD, Ponticelli C, editores. Principles and practice of renal transplantation. 1 ed. United Kingdom: Martin Dunitz; 2000. 139
6. Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive cross match test in kidney transplantation. N Engl J Med 1969;280:735-9.
7. Merrill JP, Murray J, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantations of the human kidney between identical twins. JAMA 1956; 160: 277-82.
8. <http://www.trans-net.org/trasnet/organos.htm> Una Historia Ilustrada del trasplante de Órganos.

9. Martín de Francisco et al. Insuficiencia renal crónica: alternativas terapéuticas. En: Arias M, Campistol JM, Morales JM, editores. Manual de trasplante renal. 1 ed. Madrid: Grupo 2 Comunicación Médica; 2005. P. 11-25.
10. D. Moreno, A. Mármol y J. C. Pérez de Prado. Compatibilidades HLA anticuerpos linfocitotóxicos y rechazo en el trasplante renal. *Nefrología*. vol. xix. Número 6. 1999;567-568.
11. Mármol A, Herrera R. Organ Procurement and Renal transplantation in Cuba, 1994. *Transplantation Proceedings* 1996; 28 (6):3358.
12. Grupo multidisciplinario de trasplantes abdominales. Impacto de los resultados obtenidos en la asistencia, docencia e investigaciones 2008; pag 251-287.
13. Borroto G y colaboradores. Infecciones en el trasplante renal. *Rev Cub Medicina*. Vol.41. No 4. 2002
14. Yuste J. R., Del Pozo J. L., Quetglás E. G., Azanza J. R. The most common infections in the transplanted patient. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006 Vol. 29, Suplemento 2: 175-205.
15. Lazinska B, Cizek M, Rokosz A, Sawicka-Grzelak. Bacteriological urinalysis in patients after renal transplantation. *Pol J Microbiol* 2005; 54(4):317-21.
16. Dharnidharka VR, Caillard S, Agodoa LY, Abbott KC. Infection frequency and profile in different age groups of kidney transplant recipients. *Transplant* 2006; 81(12):1662-1667.
17. Fishman Jay A. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* 2007;357:2601-14.
18. Portuondo Hitchman Olga Lourdes: Infecciones en el paciente trasplantado renal durante su primer año de evolución. Tesis presentada en opción al título académico de Máster en Enfermedades Infecciosas. 1: 13,14, 2007
19. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19(2): 230-5.
20. Berriel Ortiz Osiris. Incidencia de infecciones en pacientes trasplantados de riñón tratados con thymogam. Tesis presentada en opción al título académico de Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2006-2008
21. Hugo C, Frei U, Margreiter R, Peeters P, Ok E, Viebahn R, Pietruck F, Ekberg H. Elderly kidney transplant recipients are a high-risk group for death, infections and post-transplant diabetes: Evidence from the Symphony study. 13th Congress ESOT & 15th Congress ETCO. Abstract Number 850289. Praga 2007.20.
22. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Britain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 659-676.
23. Herrero JL, Quiroga J, Pardo F. El trasplante hepático en el año 2000. *Anales Navarra*, vol. 23 2000, 409 - 426
24. Mazariegos GV, Molmenti EP, Kramer DJ. Complicaciones tempranas después del trasplante ortotópico de hígado. En: Fung JJ, Rakela J, editores. *Trasplante de hígado: Tratamiento actual*. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica 1/1999. Mc Graw-Hill Interamericana. Mexico 1999; 103-122.
25. Gayowski T, Marino IR, Singh N, Doyle H, Wagener M, Fung JJ et al. Orthotopic liver transplantation in high-risk patients: risk factors associated with mortality and infectious morbidity. *Transplantation* 2004; 65: 499-504.
26. Echániz A, Pita S, Otero A, Suárez F, Gómez M, Guerrero A. Incidencia, factores de riesgo e influencia sobre la supervivencia de las complicaciones infecciosas en el trasplante hepático. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(5):224-231.
27. Cisneros JM, Cañas E. Las infecciones en el trasplante hepático del siglo veintiuno. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(9):419-421.
28. González Castillo F. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la infección en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático. Hospital Hermanos Ameijeiras. Agosto 2002-2006. Tesis presentada en opción al título académico de Máster en Enfermedades Infecciosas. 2007.
29. Kaufman DB, Shapiro R, Lucey MR, Cherikh WS, Bustami RM, Dyke DB: Immunosuppression: practice and trends. *Am J Transplant* 4 (Supl. 9): 38-53, 2004.
30. Aguado JM, García-Reyne A, Lumberras C. Infecciones en los pacientes trasplantados de hígado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:401-10.
31. P Srinivasan, G C Huang, S A Amiel and N D Heaton. Islet cell transplantation. *Postgrad Med J* 2007;83:224-229. doi: 10.1136/pgmj.2006.053447.
32. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967; 61: 827-837. Dr. Luis Ruso. *Trasplante De Páncreas. Historia Y Evolucion De Las Ideas Conferencia Dictada En La Academia Nacional De Medicina. -VII Reunión Conjunta De Las Academias Nacionales De Medicina Del Plata. Montevideo. Octubre De 1996. Revista Del Hospital Maciel* 1999;4:16-21.
33. Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of October 2002. *Clin Transpl* 2002: 41-77.
34. Esmatjes Mompó E., Ricart Brulles M.ª J. Diabetes y trasplante de páncreas. *Nutr Hosp*. 2008;23(Supl. 2):64-70.
35. Demartines Nicolas, Schiesser Marc, Pierre-Alain Clavien. An Evidence-Based Analysis of Simultaneous Pancreas-Kidney and Pancreas Transplantation Alone. *American Journal of Transplantation* 2005; 5: 2688-2697
36. Stratta RJ, Shokouh-Amiri MH, Egidi MF et al. Long-term experience with simultaneous kidney-pancreas transplantation with portal-enteric drainage and tacrolimus / mycophenolate mofetil based immunosuppression. *Clin Transplant* 2003; 17(Suppl 9): 69-77.
37. Cervera C, Moreno A. Infecciones en el paciente con trasplante renal y pancreático. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:345-55.
38. Parving HH, Mauer M, Ritz E. Diabetic nephropathy. En: Brenner BM (ed.). *The Kidney* 7th edn, Saunders, Philadelphia, PA, 2004, pp. 1177-11818.
39. Enamorado C A, Borroto D G, Guerrero D C, Copo J A, Gala L B, Pedro S I y Parrilla M. Primer trasplante cubano de riñones pediátricos para un receptor adulto. Presentación de 1 caso. *Rev. Cubana Med* 2003;42(5)
40. Humar A, Michaels M. On behalf of the AST ID Working Group on Infectious Disease Monitoring. American Society of Transplantation Recommendations for Screening, Monitoring and Reporting of Infectious Complications in Immunosuppression Trials in Recipients of Organ Transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6:262-74.

**OTRA BIBLIOGRAFIA CONSULTADA:**

- Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;34:1094-7.
- Razonable RR, Paya CV, Smith TF. Role of the laboratory in diagnosis and management of Citomegalovirus infection in hematopoietic stem cell and solid-organ transplant recipients. *J Clin Microbiol* 2002;40:746-52.
- Paya CV. Economic impact of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis* 2001;3(suppl 2):14-19.
26. Kusne S, Shapiro R, Fung J. Prevention and treatment of cytomegalovirus infection in organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 1999;1:187-203.
- Hodson EM, Jones CA, Webster AC, Strippoli GFM, Barclay PG, Kable K et al. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomized controlled trials. *Lancet* 2005;365:2105-15.
- Rubin RH. Infections disease complications of renal Transplantation. *Kidney Int.* 1999; 44:221-36.
- Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med* 1981; 70:405-11.
- Mehrabi A, Fonouni H, Wente M, Sadeghi M, Eisenbach C, Encke J et al. Wound complications following kidney and liver transplantation. *Clin Transplant* 2006;20(Suppl 17):97-110.
- Aguado JM, García-Reyne A, Lumbreras C. Infecciones en los pacientes trasplantados de hígado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:401-10.
- Fischer SA. Infections complicating solid organ transplantation. *Surg Clin N Am* 2006;1127-45.
- Wilck M, Fishman J. The challenges of infection in transplantation: donor derived infections. *Curr Opin Organ Transplant* 2005;10:301-6.
- Carpenter CB. Improving the success of organ transplantation. *N Engl J Med* 2000; 342: 647-648.
- Carrel A. Results of the transplantation of blood vessels. Organs and limbs [reprint; originally published November 14, 1908]. *JAMA.* 1983; 250(7):944-953.

Recibido: 18 de marzo de 2010  
Aprobado: 22 de abril de 2010



Parte del equipo interdisciplinario que examina a un paciente trasplantado hepático.