



# Complicaciones múltiples post-trasplante renal

J. Manrique, E. Rossich y A. Hernández Sierra

Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

## RESUMEN

*Paciente de 32 años, con insuficiencia renal crónica terminal secundaria a glomerulonefritis primaria segmentaria y focal, fue trasplantado con injerto de donante cadáver en mayo de 1986, tras cuatro años de hemodiálisis domiciliaria. Durante los 16 años de evolución ha desarrollado gran número de complicaciones.*

*En el postoperatorio presentó una necrosis tubular aguda y dos episodios de rechazo agudo con recuperación en ambos casos.*

*Posteriormente como complicaciones infecciosas destacan una infección costal por herpes zoster y neumonía nosocomial por pseudomona aureginosa. A los doce meses post-trasplante inicia un serie de complicaciones digestivas graves, colecistitis (colecistectomía), pseudoquiste pancreático (rotura y laparotomía evacuadora) hemorragia digestiva alta en dos ocasiones (cirugía gástrica), absceso subfrénico hemorrágico (laparotomía evacuadora). Actualmente padece pancreatitis crónica calcificada.*

*Importante patología relacionada con la toma de inmunosupresores, de tipo metabólico (intolerancia hidrocarbonada), cataratas, necrosis avascular bilateral de caderas.*

*El paciente presenta en la actualidad una función renal y una calidad de vida aceptables a pesar de todas las complicaciones descritas.*

Palabras clave: **Complicaciones post-trasplante renal.**

## COMPLICATIONS AFTER RENAL TRANSPLANTATION

### SUMMARY

*This is the case of a 32 years old male patient, diagnosed with end stage renal disease secondary to a focal and segmental glomerulonephritis. After four years of haemodialysis, he received a renal graft from a cadaveric donor.*

*During the following sixteen years, he developed many different complications.*

*In the early post-transplant period, he developed a severe acute tubular necrosis and two episodes of acute rejection took place, both of them with later recovery.*

*Among the infectious complications, to throw into relief a virus herpes zoster dorsal infection and a pseudomona aeruginosa nosocomial pneumonia.*

*Twelve months later, a serie of severe digestive complications took place: cholecystitis that required cholecystectomy, pancreatic pseudocyst wich required la-*

*parotomy because of an abdominal complication, two separate episodes of upper digestive bleeding that finally required gastric surgery, and an hemorrhagic subfrenic abscess that required a second laparotomy. Currently he has developed a calcified chronic pancreatitis.*

*Moreover, metabolic complications must be mentioned as hydrocarbonated intolerance, cataracts and an avascular bone necrosis, all of them closely related to the immunosuppressive therapy.*

*In spite of these multiple complications, he maintains a good renal function and his quality of life is acceptable.*

Key words: **Complications renal transplantation.**

## INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de un paciente de 32 años de edad que desarrolló insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) secundaria a glomerulonefritis segmentaria y focal y tras permanecer en programa regular de hemodiálisis domiciliaria desde 1982, recibió con fecha de 24 de mayo de 1986 trasplante renal (TR) de cadáver.

Compartía con el donante el grupo sanguíneo y un antígeno del locus A y uno del locus B. El paciente había recibido seis transfusiones previas a la cirugía y los anticuerpos citotóxicos fueron negativos. Una vez comprobado el cross-match negativo, se realizó la cirugía sin incidencias, en ausencia de isquemia caliente y con un tiempo de isquemia fría de 18 horas y 30 minutos. Inicialmente el paciente fue tratado con azatioprina (Aza) y prednisona (P), puesto que en los años ochenta, los anticalcineurínicos, y en concreto la ciclosporina, acababan de ver la luz.

## EXPOSICIÓN DEL CASO

A continuación pasamos a relatar los acontecimientos acaecidos desde los primeros días del trasplante hasta la actualidad. Entre lo más relevante ocurrido en el postrasplante inmediato, cabe destacar el desarrollo de necrosis tubular aguda (NTA) severa que a pesar de haber presentado poliuria inicial requirió varias sesiones de hemodiálisis, con recuperación de la misma. Posteriormente presentó dos episodios de rechazo agudo (ERA), el primero a los 4 días postTR que respondió adecuadamente al choque de corticoides administrado, con recuperación de la función renal. Sin embargo la corticorresistencia del segundo, al que se le realizó biopsia renal, fallida por no obtener material suficiente para estudio, hizo que tras un tratamiento inicial con choque de corticoides, se introdujera la ciclosporina (Csa) como parte del tratamiento inmunosupresor,

obteniendo buena respuesta. La Csa, excelente inmunosupresor del grupo de anticalcineurínico (junto a tacrolimus, Tcr) ha contribuido de manera significativa a la reducción de las tasas de rechazo agudo durante los últimos veinte años. La indicación en este caso fue el tratamiento del ERA ya instaurado, aunque su principal indicación junto a Tcr es la prevención del ERA. Tras esta variación el tratamiento fue triple terapia de mantenimiento con Csa+Aza+P.

En los meses siguientes destaca la aparición de una infección por virus herpes zoster en parrilla costal (7 meses), que se resolvió con tratamiento antivírico (aciclovir). Posteriormente el desarrollo de una neumonía nosocomial por pseudomona aureginosa complicó gravemente un ingreso por un cuadro digestivo, con buena respuesta al tratamiento antibiótico instaurado.

La aparición de trastornos gastrointestinales severos han condicionado de manera notable la evolución posterior de nuestro paciente. En el relato cronológico destaca el desarrollo a los doce meses del trasplante de colecistitis aguda que tras un tratamiento conservador, requirió colecistectomía, realizada por vía laparoscópica.

En los siguientes 12 a 21 meses requiere varios ingresos hospitalarios por episodios de pancreatitis aguda recidivante resueltos inicialmente con tratamiento conservador. La etiología descrita en la bibliografía de la pancreatitis aguda es multifactorial, contribuyendo entre otras la presencia de insuficiencia renal el hiperparatiroidismo secundario, litiasis biliar, tratamiento con corticoides o Aza o la hipertrigliceridemia. A los 9 meses fue suspendido el tratamiento con Aza, quedando con terapia de Csa + P.

La evolución posterior se complicó con el desarrollo de un cuadro de ictericia obstructiva extrahepática y colangitis intermitente. Posteriormente uno de los TC realizados demostró la presencia de un pseudoquistes pancreático (fig. 1). La rotura espontánea a cavidad abdominal llevó a realizarse laparotomía y limpieza abdominal urgente.

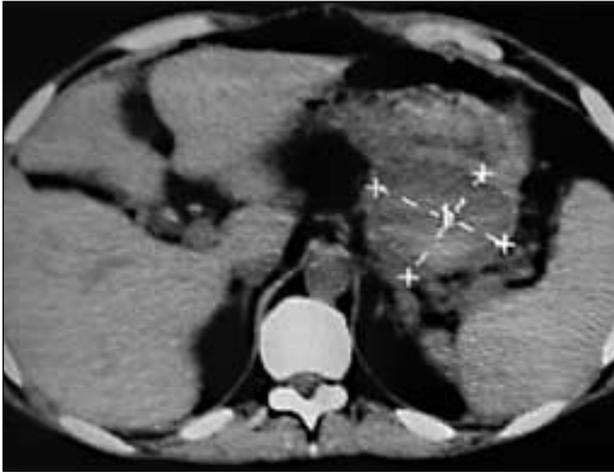


Fig. 1.—TC abdominal que muestra la presencia de pseudoquiste en cola de páncreas.

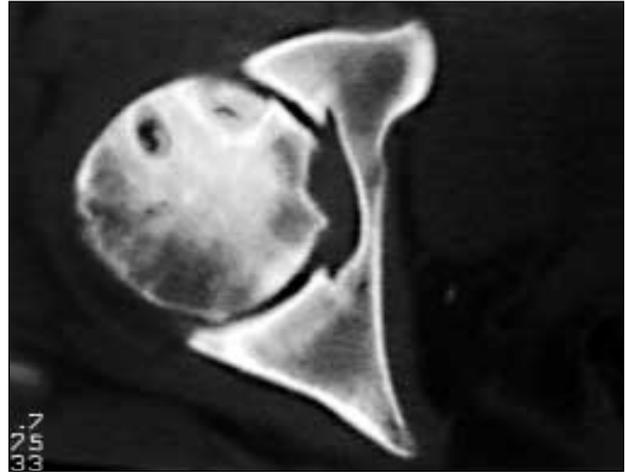


Fig. 2.—TC de articulación de cadera donde se observa la presencia de signos sugestivos de necrosis avascular de cabeza de fémur.

El paciente ha requerido en dos ocasiones realizar colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), en mayo de 1988 por estenosis del colédoco, sin llegar a realizarse papilotomía, y en junio de 2000, cuando se realiza por coledocolitiasis de gran tamaño.

Más recientemente (septiembre de 1999 y junio de 2002) se ha realizado resonancia magnética en dos ocasiones que han mostrado signos de pancreatitis crónica calcificada y la persistencia del pseudoquiste, además de dilatación biliar intra y extrahepática sin causa aparente.

El estado clínico del paciente comienza a deteriorarse en agosto de 1987, presentando hemorragia digestiva alta (hematemesis y melenas), que tras objetivar erosiones de la mucosa gástrica mediante endoscopia digestiva, requirió la transfusión de 21 concentrados de hematíes. En arteriografía posterior no se objetivó foco de sangrado, tras lo cual se decidió realizar vagotomía troncular y piloroplastia. El postoperatorio se complicó con sangrado a nivel abdominal y formación de un hematoma subfrénico que requirió nueva laparotomía evacuadora en septiembre 1987. En marzo de 2001 por un nuevo sangrado digestivo, se repite la gastroscopia mostrando la biopsia gástrica gastritis crónica y úlcus péptico probablemente relacionado con erosión local por el pseudoquiste de cola de páncreas.

La aparición de clínica de dolor e impotencia funcional en extremidad inferior derecha inicialmente e izquierda requiere la realización de pruebas de imagen con el diagnóstico diferencial de osteoporosis, osteonecrosis o artropatía de otro origen. La presencia de necrosis avascular de cabeza femoral en radiogra-

fías, gammagrafía ósea y TC (fig. 2), ha condicionado el desarrollo progresivo de coxartrosis secundaria hasta mayo de 2002, que se realiza recambio mediante prótesis total de cadera. Actualmente se encuentra pendiente de recambio de la cadera izquierda.

Entre otros eventos mencionar el desarrollo de cataratas bilaterales desde 1991 que fueron intervenidas en abril de 2000 o un episodio de artropatía gotosa en octubre de 1991.

En junio de 1995 fue intervenido por aneurisma y trombosis de la fístula arteriovenosa.

Actualmente presenta intolerancia hidrocarbonada aunque el control glucémico es satisfactorio con dieta y actividad física, y no requiere medicación hipoglucemiante.

La función renal en la actualidad permanece dentro de límites razonables, persistiendo un aclaramiento de creatinina calculado de 50 ml/min. A pesar de todos los eventos comentados en ningún momento ha existido un deterioro severo de la función renal (fig. 3).

## DISCUSIÓN

El trasplante renal ha experimentado una importante evolución en los últimos treinta años, pasando de ser una intervención compleja para sólo unos casos determinados, a convertirse en el tratamiento de elección para aquellos pacientes que padecen IRCT. En gran medida esto se debe a la gran experiencia de los equipos médicos, así como de los adelantos en materia de inmunosupresión y la incorporación de fármacos al arsenal terapéutico que han

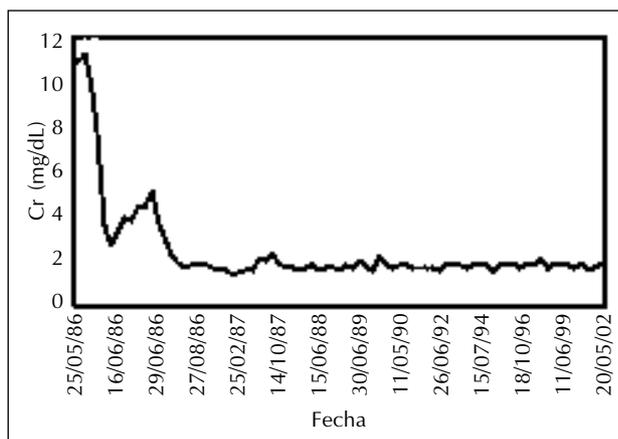


Fig. 3.—Evolución de la función renal (mg séricos de creatinina) a lo largo del trasplante hasta última revisión

reducido de manera considerable la incidencia de rechazo, acompañándose de una mejoría tanto de la supervivencia del injerto como del receptor.

Sin embargo el trasplante no está exento de riesgos y problemas, que como consecuencia de la propia intervención (complicaciones quirúrgicas), del paciente (complicaciones médicas) o de la terapia administrada (efectos secundarios) hacen que estos ocupen un papel relevante y a veces tan importante como la propia función del injerto en la evolución de un trasplante.

El presente caso muestra en un único paciente un completo abanico de complicaciones, que se inician en el postoperatorio casi inmediato con la aparición de disfunción inicial del injerto, la complicación más frecuente del trasplante, puesto que entre un 10 y un 60% de los trasplantes desarrollan NTA, en relación a la isquemia previa y al llamado síndrome de isquemia reperfusión. Posteriormente aparecieron dos ERA, complicación con una incidencia por encima del 60-70% previa al uso de Csa, que ha disminuido hasta 10-35% desde el uso generalizado de anticalcineurínicos<sup>1</sup>.

La incidencia de complicaciones gastrointestinales es relativamente alta en el trasplante, y puede condicionar la pérdida del injerto o la supervivencia del paciente. Los problemas más frecuentes son las úlceras orales, esofagitis, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal o la pancreatitis aguda (PA)<sup>2,3</sup>. La mortalidad de la PA no complicada se cifra en torno al 10%, mientras que aumenta hasta un 30-40% en los casos de necrosis infectada<sup>4</sup>.

Como ya ha sido comentado, existe una relación directa entre el tratamiento inmunosupresor y los efectos secundarios. Conocido desde hace tiempo la

alta incidencia de efectos adversos asociados a la toma crónica de corticoides, como diabetes o hiperlipemia, úlceras digestivas o pancreatitis, osteoporosis, miopatía, necrosis avascular, cataratas, glaucoma o infecciones. A este respecto señalar que la incidencia de cataratas se cifra en alrededor de 20-40% de los trasplantes. También la Aza se ha relacionado a la aparición de efectos secundarios, como la PA que nos ocupa.

Las infecciones, y en concreto las producidas por virus, constituyen la complicación más frecuente a lo largo del trasplante. La causa es probablemente debida a la mayor susceptibilidad que la población general y que además estas enfermedades suelen ser asintomáticas en pacientes sanos<sup>2,6,7</sup>.

La presencia de cierto grado de osteodistrofia renal en el momento del trasplante, que mejora tras el mismo, junto con la introducción de medicación inmunosupresora (principalmente los esteroides) incrementa el riesgo de desarrollar lesiones óseas de novo como la osteonecrosis descrita, osteoporosis, o alteraciones musculó-articulares<sup>8</sup>.

Probablemente la mayoría de lo comentado se debe a la interacción de muchos factores como se comentó al inicio de esta discusión, pero hemos intentado resumir de una manera global aprovechando el caso presente algunos de los más frecuentes, no por ello los únicos, puesto que otros mucho más frecuentes como la hipertensión o la hiperlipemia no se han mencionado, con el fin de ilustrar de una manera práctica lo que podríamos definir como evolución habitual, sin repercusión en la función del injerto como, paradójicamente ocurre en el caso expuesto<sup>9,10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- González Martín M, García Buitron JM: Trasplante renal. Aula Médica, Madrid. 2000.
- Kahan BD, Ponticelli C: Principles and Practice of renal transplantation. Martin Dunitz. London. 2000.
- Benoit G, Moukarzel M, Verdelli G: Gastrointestinal complications in renal transplantation. *Transplant Int* 6: 45-49, 1993.
- Baron TH, Morgan DE: Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 340: 1412-1417, 1999.
- Hardie I, Matsunami C, Hilton A: Ocular complications in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 24:177, 1992.
- Rubin RH: Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 44: 221-236, 1993.
- Fishman JA, Rubin RH: Infection in organ transplant recipients. *N Engl J Med* 338: 1741-1751, 1998.
- Julián BA, Quarles LD, Nieman KM: Musculoskeletal complications after renal transplantation. Pathogenesis and Treatment. *Am J Kidney Dis* 19: 99-120, 1992.
- Jayamanne DG, Porter R: Morbidity following renal transplantation. *Nephrol Dial Trans* 13: 2070-2073, 1998.
- First MR: Long-term complications after transplantation. *Am J Kidney Dis* 22: 477-486, 1993.