

Fiebre en Trasplante renal

Mayo 2015

Dra Jimena Prieto. Prof Adjunta Cátedra
Enfermedades Infecciosas

Dra Carolina Iglesias

Residente Enfermedades Infecciosas



Indice

- Importancia del tema
- Etiología
- Pilares diagnósticos
- Conclusiones

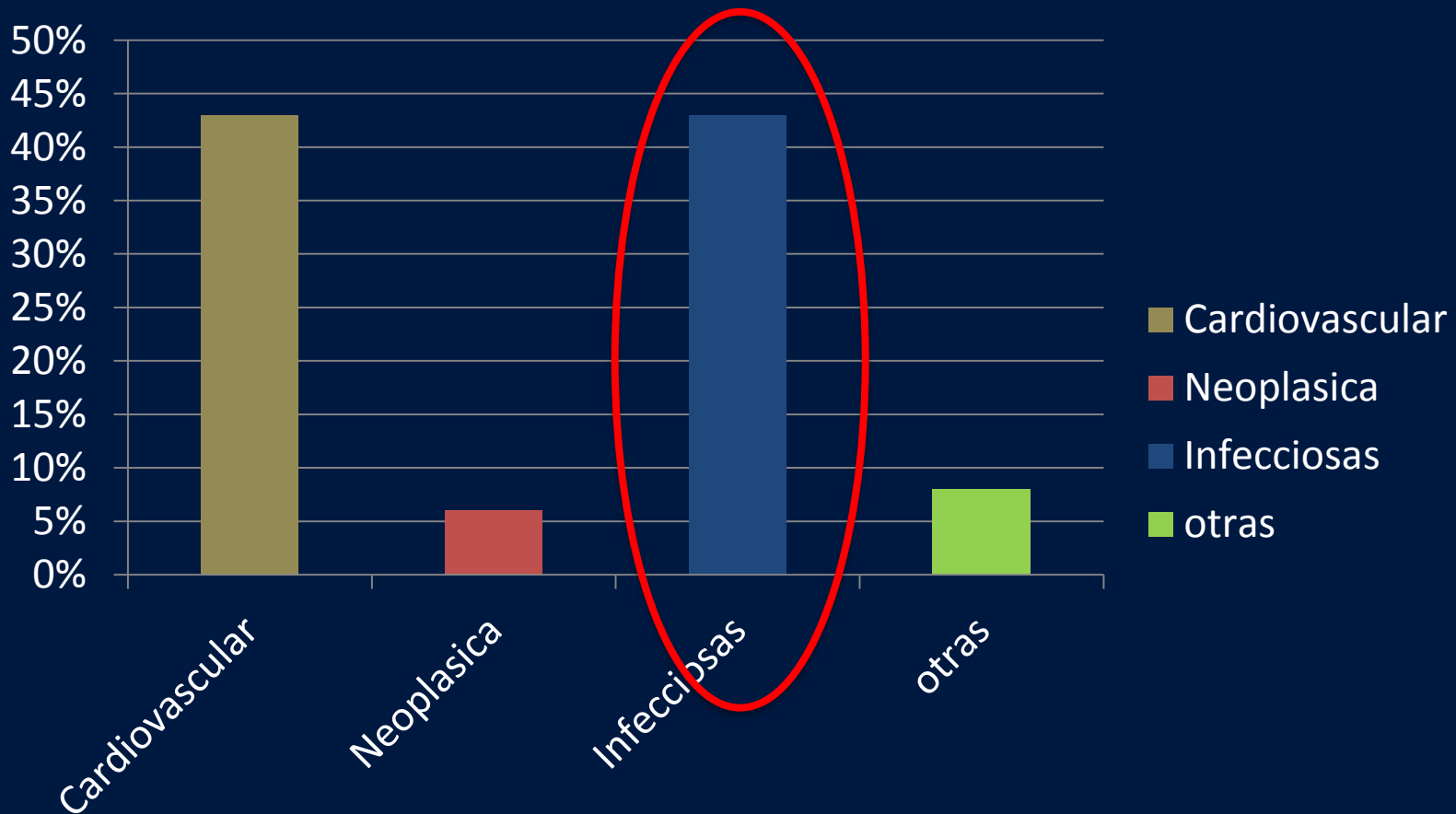


Indice

- Importancia del tema



Causas de muerte (REG UY TR, n=1274)



González-Martínez Francisco, Orihuela Sergio, Alvarez Inés, Dibello Nelson, Curi Lilián, Wimber Evelyn, Bengoechea Milka, Toledo Roberto, Mizraji Raúl, Nesse Elba. Resultados de trasplante renal en Uruguay. Registro Uruguayo de Trasplante Renal Diciembre 2007

Indice

- Importancia del tema
- Etiología
- Pilares diagnósticos
- Conclusiones

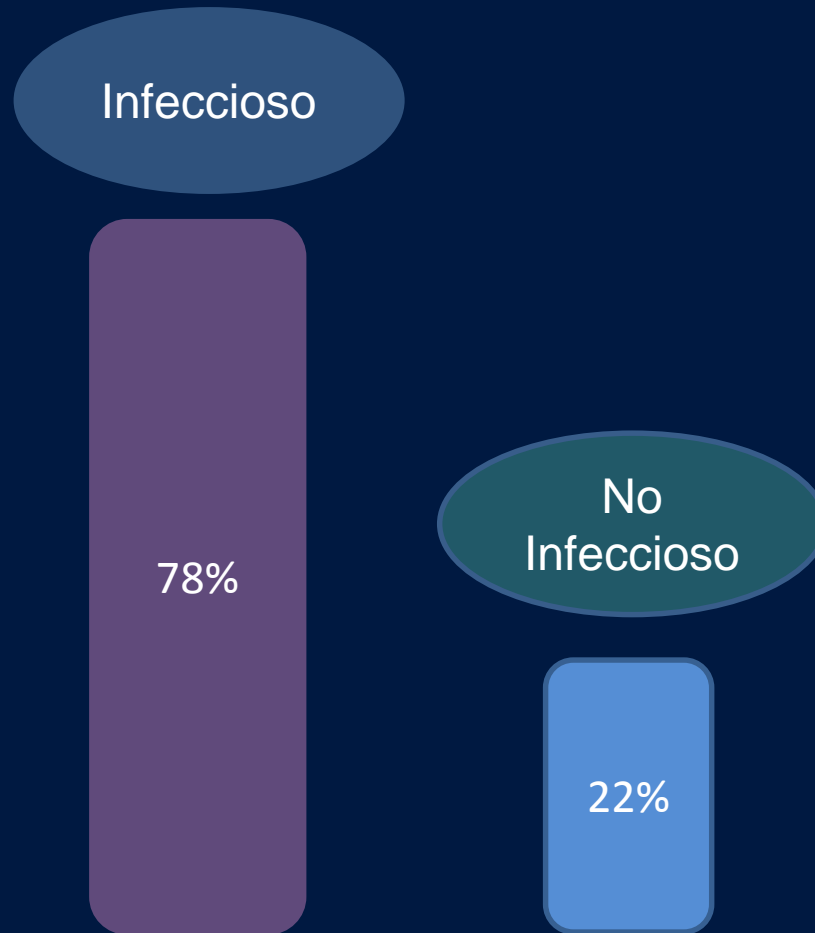


Indice

- Etiología



Fiebre sin foco en TOS



Bouza et al. Fever of unknown origin in solid transplant recipient. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21: 1033-1054.



Fiebre no infecciosa en TR

2 DE CADA 10
PACIENTES
FIEBRE SIN
FOCO

Fiebre por fármacos
Inmunosupresores
Tacrolimus
Sirolimus
MMF

Rechazo

Enfermedades
hemato oncológicas

Fiebre no infecciosa en TR

Fiebre por fármacos
Inmunosupresores
Tacrolimus
Sirolimus
MMF

2 DE CADA 10
PACIENTES
FIEBRE SIN
FOCO

Case Report

Fever of unknown origin in renal transplant patients with tacrolimus

Hochegger K, Rudnicki M, Auinger M, Mark W, Margreiter R, Mayer G, Rosenkranz AR. Fever of unknown origin in renal transplant patients with tacrolimus. *Clin Transplant* 2009; 23: 575-579. © 2008 Wiley Periodicals, Inc.

Abstract: The immunosuppressive agent tacrolimus is now widely used for the prevention of acute and chronic rejection in renal allograft recipients. We here report on three patients, who developed drug-induced fever due to tacrolimus one to five months after renal transplantation. Extensive search for a focus, autoantibodies and virus infection remained inconclusive. Therefore, drug-induced fever was suggested. After discontinuing tacrolimus and switching to cyclosporine A fever completely resolved within 24 h. This report demonstrates that tacrolimus-induced drug fever should be included in the differential diagnosis of fever of unknown origin in renal transplant recipients.

Kathrin Hochegger^a, Michael Rudnicki^a, Martin Auinger^b, Walter Mark^c, Raimund Margreiter^c, Gert Mayer^a and Alexander R. Rosenkranz^a

^aClinical Division of Nephrology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, ^bClinical Division of Endocrinology and Nephrology, Hietzing Hospital, Vienna and ^cDepartment of General and Transplant Surgery, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

Key words: drug-fever – FK506 – immunosuppression



Fiebre no infecciosa en TR

2 DE CADA 10
PACIENTES
FIEBRE SIN
FOCO

Fiebre por fármacos
Inmunosupresores
Tacrolimus
Sirolimus
MMF

Rechazo

Enfermedades
hemato oncológicas



Fiebre no infecciosa en TR

2 DE CADA 10
PACIENTES
FIEBRE SIN
FOCO

Rechazo



Caso clínico

- Sexo femenino, 36 años.
- TRP 04/09/2002. status CMV +/+,
- Profilaxis antibiótica: ceftazidime + vancomicina + fluconazol,
- IS inducción: metilprednisolona
- IS mantenimiento: prednisona + MMF + tacrolimus
- Complicaciones postrasplante:
 - Múltiples ITU y bacteriurias asintomáticas a *E. coli* multisensible



- Fecha de ingreso: 25/02/2015
- Dolor injerto renal asociado a fiebre
- UC: 100000 UFC *E coli*
S a Cefalosporina tercera generación, Carbapenems, Aminoglucósidos. TMP/SMX. R ciprofloxacina CIM de 2 .
- HCX2: *E coli*
S a Cefalosporina tercera generación, Carbapenems, Aminoglucósidos. TMP/SMX. R ciprofloxacina CIM de 0,5 .
- Planteo: Sepsis nefrourológica en trasplantada renal
- Se inicia empíricamente meropenem 1 gr iv cada 8 horas que con resultado de cultivos se rota a Ceftriaxona 2 gr iv día asociado a ciprofloxacina 400 mg iv cada 8 horas.

Evolución inicial

- TC Apto urinario: colección injerto renal
- Punción percutánea guiada por ecografía de colección en riñón trasplantado: se extraen 6 cc de líquido purulento.
- Cumplió 8 semanas de tratamiento antimicrobiano
- Paciente asintomático



Evolución posterior

- Agrega registros febriles.

Para clínica

Leucocitosis en ascenso. PCR y PCT en descenso

UC control sin desarrollo

HC sin desarrollo

TC control: peoría áreas de nefritis y aumento colección.

Nueva punción eco guiada: negativa



Apirexia

Controles febriles

	1/03	4/03	7/03	10/03	14/03	17/03	20/03	23/03	25/03	29/03	30/03	1/04	3/04	5/04	9/04
GB	16580	19.320	21.060	21570	8940	11230	8710	10.860	11.220	11.570	13.920	12880	16490	17.780	19.420
PCR	373				52				12				<3		
PCT											<0,05		<0,05	<0,05	
Azoemia	1,71	1,68	1,61		0,72	0,59	0,89	0,89	0,70	0,79		0,99	1,17	1,32	1,32
Creatininemia	3,9	2,57	2,02		1,45	1,19	1,67	1,84	2,17	1,81		2,07	2,22	2,49	3,06

Inicio ATB

8/03 Punción
eco guiada
absceso

Punción eco
guiada
negativa

PBR
Rechazo

Tratamiento rechazo
Paciente en apirexia, leucocitosis se normalizó

Fiebre por rechazo



FIEBRE EN PACIENTE CON FOCO ORIENTADOR



Infiltrado pulmonar y fiebre en TR

Tromboembolismo pulmonar

Neumonitis por farmacos

SDRA

Edema Pulmonar por IC

Adenocarcinoma pulmón

INFECCIONES PULMONARES

75%

Atelectasias

Aspiración química VA

Meduri G et al.
CHEST. 1994;
106(1):221-235



Indice

- Importancia del tema
- Etiología
- Pilares diagnósticos
- Conclusiones

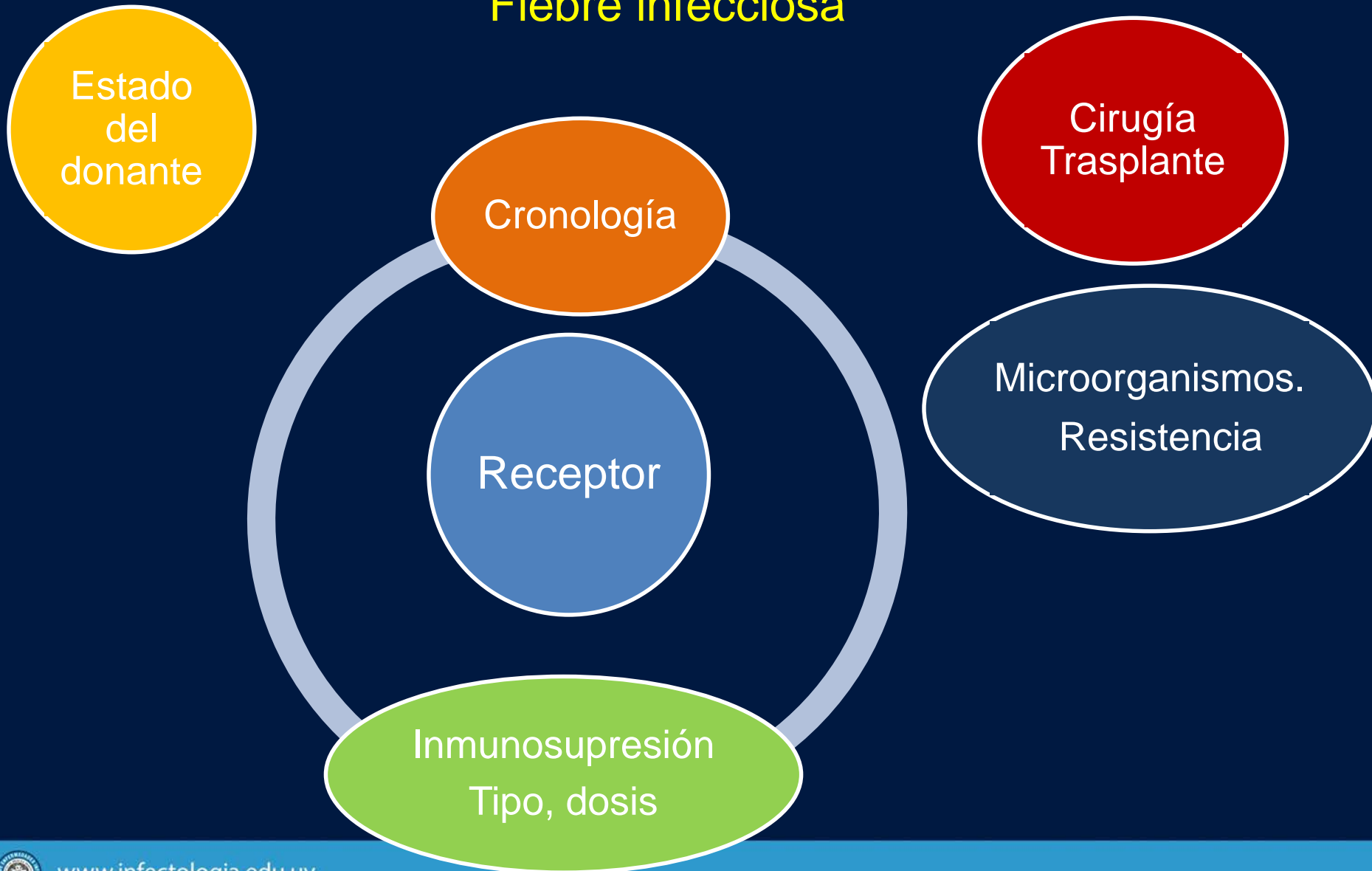


Indice

- Pilares diagnósticos

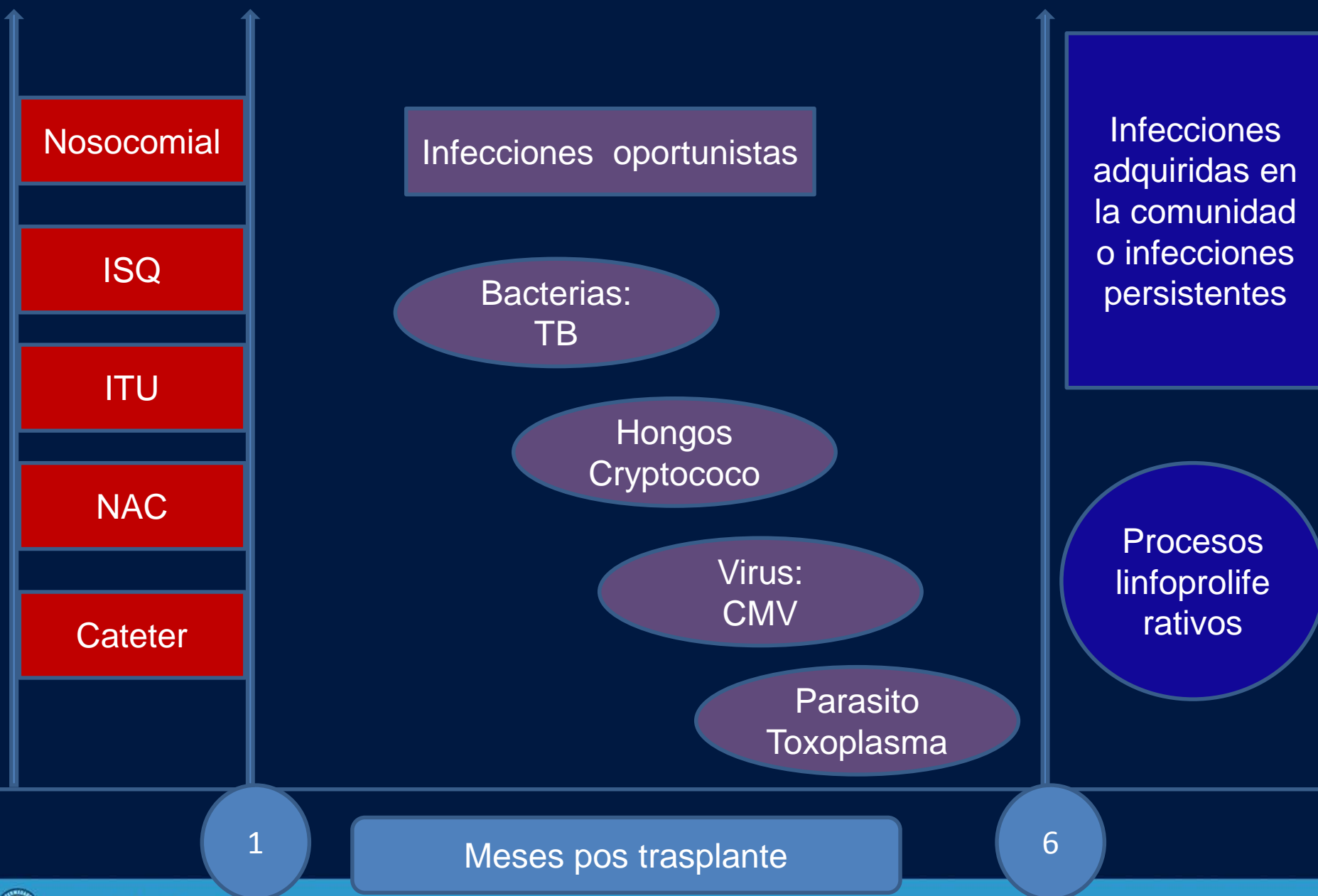


Pilares diagnósticos Fiebre infecciosa



CRONOLOGIA





ESTADO DEL DONANTE



Infección: momento y tipo.

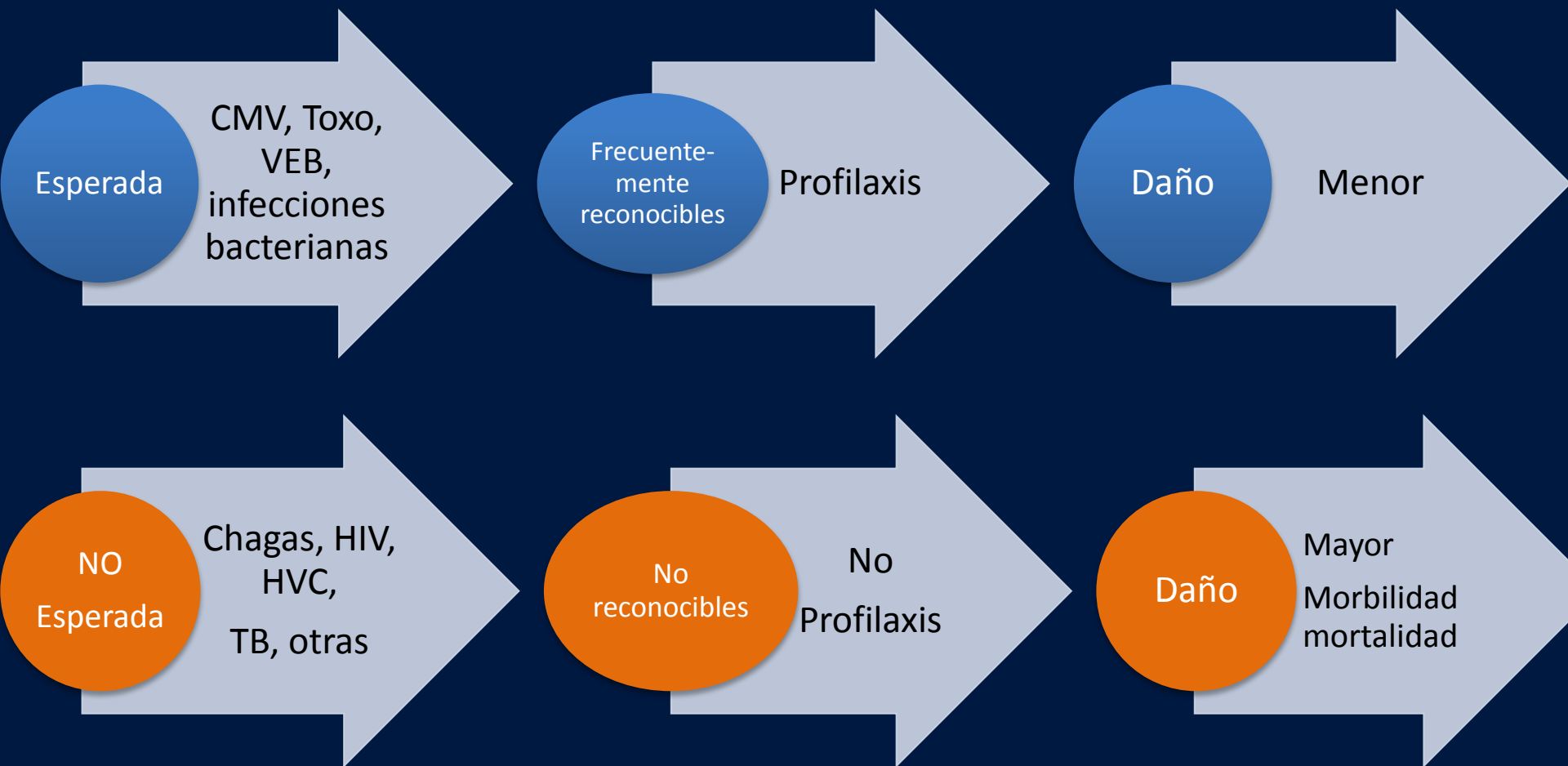
Aguda del
Donante
(activa o
evidente)

Infección

Crónica
del
Donante
(latente u
oculta)



Tipo de infecciones derivadas del donante en relación con el screening del donante



Donor Infection and Transmission to the Recipient of a Solid Allograft

Organ transplanted	Donor infection	Recipient infection	Etiology ¹	Day of infection	Prophylaxis	Evolution
Kidney ²	Preservation fluid	Wound infection	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Morganella morganii</i>	2	First-generation cephalosporin ³	Death
Kidney ⁴	Pneumonia	Pyelonephritis	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	First-generation cephalosporin	Cure
Liver ⁵	Bacteremia	Pneumonia	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	Fourth-generation cephalosporin	Cure
Liver ⁵	Pneumonia	Bacteremia	<i>E. coli</i>	7	Amoxicillin + clavulanic acid	Cure
Lung ⁶	Lung colonization	Pneumonia	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	Fourth-generation cephalosporin	Death

N=3322 211 donantes infectados

Incidencia transmisión de la infección bacteriana= 1,7%

Len O. *Am J Transplant* 2008; 8:2420-25



NO
Esperada

Donante Chagas

DATOS DEL RECEPTOR

38 años

Trasplante renal cadavérico 19/12/13

Inmunosupresión de inducción: Basiliximab 20 mg, Metilprednisolona 500mg y tacrolimus 5mg

DATOS DEL DONANTE

60 años. Hombre. Norte País

Causa de muerte IET.

Complicación infecciosa NAV

	Donante	Receptor
Chagas	Reactivo IgG	No reactivo

Técnica 1

Trypanozoma Cruzi **Ac IgG Reactivo**

Enzimoimmunoanálisis microplaca

Técnica 2

Inmunofluorescencia indirecta **Reactivo**

Infección crónica por *T. cruzi* /Enfermedad de Chagas en etapa indeterminada.

D. POS TR	D28
Serología	-
Parasitemia	
PCR	+



RECEPTOR



Estado
del
receptor

Historia previa al trasplante

Status serológico.
Ej CMV

Acto quirúrgico

Historia infecciosa pos
trasplante
Infección. Colonización.



Infecciones bacterianas en pacientes receptores de trasplante renal y reno-páncreas: alta incidencia de microorganismos multirresistentes

Dres. Julio César Medina ^{*}, Virginia Antelo [†], Marcelo Nin [‡], Zaida Arteta [§], Francisco González [¶], Cristina Bazet ^{**}, Rossana Astesiano ^{††}, Rossana Cordero ^{‡‡}, Daniel López ^{§§}, Sergio Orihuela ^{¶¶}

- Estudio Retrospectivo, noviembre 1987-2010.
- TR y TRP con al menos una infección bacteriana.
- 64/122 pacientes. 138 episodios, 45% MOMR

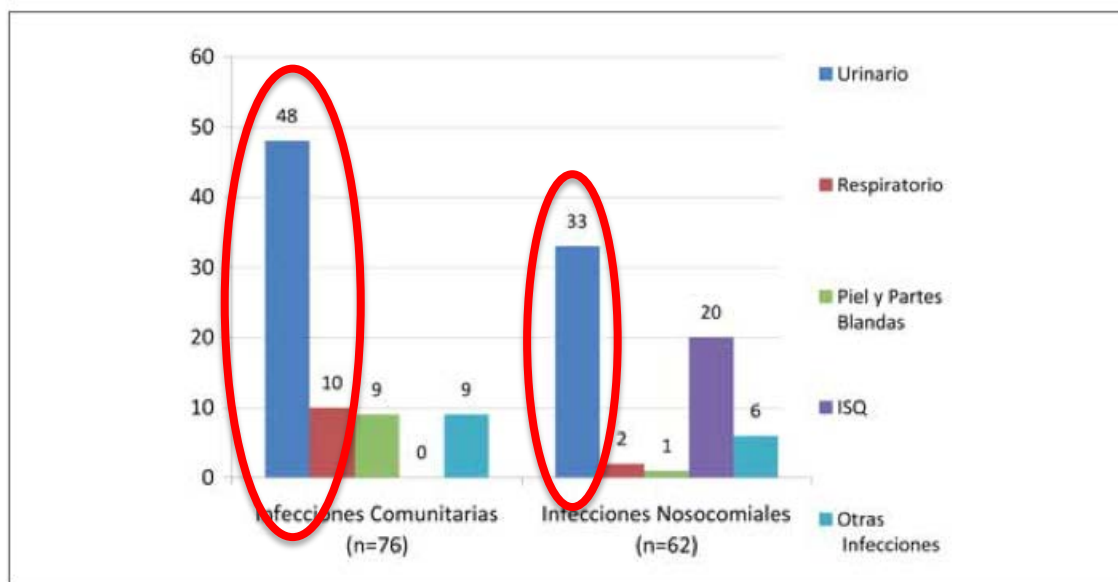
Rev Méd Urug 2012; 28(3): 190-198



Infecciones bacterianas en pacientes receptores de trasplante renal y reno-páncreas: alta incidencia de microorganismos multirresistentes

Dres. Julio César Medina ^{*}, Virginia Antelo [†], Marcelo Nin [‡], Zaida Arteta [§], Francisco González [¶], Cristina Bazet ^{**}, Rossana Astesiano ^{††}, Rossana Cordero ^{††}, Daniel López ^{§§}, Sergio Orihuela ^{¶¶}

Rev Méd Urug 2012; 28(3): 190-198



N=81
ITU

Infecciones bacterianas en pacientes receptores de trasplante renal y reno-páncreas: alta incidencia de microorganismos multirresistentes

Dres. Julio César Medina ^{*}, Virginia Antelo [†], Marcelo Nin [‡], Zaida Arteta [§], Francisco González [¶], Cristina Bazet ^{**}, Rossana Astesiano ^{††}, Rossana Cordero ^{††}, Daniel López ^{§§}, Sergio Orihuela ^{¶¶}

Rev Méd Urug 2012; 28(3): 190-198

Tabla 2. Frecuencia de los distintos microorganismos según sitio de aislamiento en pacientes receptores de TR y TRP, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, período 1987-2010

	Urinario		Respiratorio		Piel y partes blandas		Infección sitio quirúrgico		Otros		
	R	RP	R	RP	R	RP	RR	RP	R	RP	
<i>E. coli</i> , n (MR)	26 (7)	3 (1)									
<i>Klebsiella spp.</i> , n (MR)	11 (7)	0 (3)					1 (1)	1 (1)			
<i>Enterococcus spp.</i> , n (MR)	6 (2)	0 (1)					3 (0)	4 (3)	1 (0)		
<i>Enterobacter spp.</i> , n (MR)	4 (3)					1 (1)	2 (1)	2 (2)			
<i>Proteus spp.</i> , n (MR)	2 (0)										
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n (MR)	5 (5)	0 (1)						1 (1)	1 (0)	2 (2)	
<i>P. aeruginosa</i> , n (MR)							1 (1)	2 (0)		1 (1)	
<i>S. aureus</i> , n (MR)			1 (0)		3 (1)	2 (1)		1 (0)			

MO (microorganismo), MR (multirresistente). Otros (*Acinetobacter baumannii*: genital, bacteriemia, catéter; *P. aeruginosa*: agua de diálisis; *Enterococcus spp.*: fistula arterio-venosa). Entre paréntesis se muestra el n de MR para cada MO, según foco y tipo de trasplante.

Incidencia, clínica y aislamientos microbiológicos en infección del tracto urinario en trasplante renal y reno páncreas en centro de Trasplante del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

Frantchez V, Prieto J, Brasó P, Medina JC

CÁTEDRA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela. Facultad de Medicina, Universidad de la República - Montevideo, Uruguay

- 47 pacientes analizados. Periodo analizado 2012-2014
- En los primeros 6 meses pos trasplante
- 29 (62%) presentaron ITU (50 episodios).
- Primer episodio 65% MOMR

TABLA 2. Presentación clínica y microbiología de las ITU.

Variable	n= 50 (%)
Presentación clínica	
Bacteriuria asintomática, n (9%)	33 (66)
Pielonefritis aguda, n (9%)	13 (26)
Cistitis, n (9%)	4 (8)
Microbiología	
Bacilos Gram negativos, n (9%)	45 (90)
<i>Enterobacteriaceae</i>	
- <i>Klebsiella sp.</i> , n (9%)	23
- <i>Escherichia coli</i> , n (%)	13
- <i>Enterobacter sp.</i> , n (%)	3
- <i>Morganella morganii</i> , n (9%)	1
Bacilos Gram negativos no fermentadores	
- <i>Pseudomonas sp.</i> , n (9%)	3
- <i>Achromobacter baumannii</i> , n (%)	2
Cocos Gram positivos, n (9%)	
<i>Enterococcus sp.</i> , n (9%)	5

TABLA 3. Perfil de sensibilidad a antimicrobianos de bacilos Gram negativos multi o extremadamente resistentes en el primer episodio de ITU.

Microorganismo	MER	IM	AMK	GEN	PTZ	C3G	n=17
<i>Klebsiella sp.</i>	S	S	R	R	R	R	3
	S	S	S	R	R	R	2
	S	S	S	S	R	R	3
	S	S	S	S	S	R	2
<i>Enterobacter sp.</i>	S	S	R	R	R	R	1
	S	S	S	S	R	R	1
	S	S	S	S	S	R	1
<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	R	1
<i>Pseudomonas sp.</i>	R	R	S	S	R	R	1
	S	S	S	R	R	R	1
<i>A. baumannii</i>	R	R	R	R	R	R	1

MER: meropenem, IM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, PTZ: piperacilina-tazobactam, C3G: ceftaloprina de tercera generación.



Infección urinaria

- Primera causa foco infeccioso en trasplante renal.
- Etiología en su mayoría bacteriano
- En vistas a adecuado tratamiento
 - Perfil de sensibilidad de los aislamientos en cada centro asistencial



Infección tracto urinario

Historia clínica

Forma
presentación

PNA
Cistitis
BA

Antecedentes

Infección previa.

Microorganismos
involucrados

Exposición a ATB

Ingresos previos



Indice

- Importancia del tema
- Etiología
- Pilares diagnósticos
- Conclusiones



Conclusiones I

- 8 de 10 pacientes con fiebre sin foco tendrán una infección
- Principal foco a plantear es el vinculado al tracto urinario
 - Su forma y momento cronológico definirán la indicación de tratamiento
- En el paciente trasplantado debemos esperar presentaciones atípicas de cuadros comunes o enfermedades poco comunes.
- El razonamiento integral del paciente permitirá un adecuado diagnóstico y tratamiento

