

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

Utilización de donantes de órganos con diagnóstico de infección bacteriana en un programa de trasplante hepático

Organs donors with diagnosis of bacterial infection in a liver transplant program

Anselmo Abdo Cuza¹
Leonel González Rapado²
Juliette Suárez López³
Juan José Pérez Cuervo⁴
Leopoldo Araujo Praderas⁵

¹ Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias, Servicio de Cuidados Intensivos, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

² Especialista en Cirugía, Servicio de Trasplantes, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

³ Especialista en Anestesia y Reanimación, Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Hermanos Ameijeiras, Ciudad Habana, Cuba.

⁴ Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias, Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Celia Sanchez Manduley, Granma, Cuba.

⁵ Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias, Servicio de Cuidados Intensivos, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

Rev Panam Infectol 2007;9(3):8-11

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 28/12/2006.

Aceptado para publicación en 23/5/2007.

Resumen

El trasplante hepático constituye el tratamiento de elección para un amplio grupo de enfermedades hepáticas terminales. Esta modalidad de tratamiento no es ofrecida a todos los que la requieren por la escasez de órganos para trasplantes. La utilización de donantes con criterios ampliados en el trasplante hepático ha sido una de las opciones aceptadas con el objetivo de aumentar su número.

Objetivos: Evaluar la influencia de la utilización de donantes con diagnóstico de infección bacteriana en la función inicial del injerto hepático, aparición de trombosis de arteria hepática y sobrevida del receptor al mes, al año y los cinco años post trasplante. **Método:** El estudio se realizó en los 100 primeros trasplantes hepáticos realizados en el CIMEQ, Cuba. Para analizar el riesgo relacionado con disfunción primaria del injerto y trombosis de arteria hepática se utilizó un método de tabla de contingencia con prueba de chi cuadrado. La supervivencia fue evaluada por curvas de Kaplan Meier.

Resultados: La utilización de donantes con diagnóstico de infección bacteriana no representó un factor de riesgo para la aparición de disfunción primaria del injerto (OR: 1.25, IC: 0.35-4.42, p: 0.8), ni para la aparición de trombosis de arteria hepática (OR: 0.75, IC: 0.13-4.40, p: 0.8), ni para una menor sobrevida al año del receptor de trasplante hepático (p: 0.7). **Conclusiones:** La utilización de DCA por diagnóstico de infección bacteriana representa una alternativa para aumentar el número de trasplantes con resultados aceptables en la función inicial del injerto y la sobrevida del receptor.

Palabras clave: Donante de órganos, infección bacteriana, trasplante hepático.

Abstract

The liver transplantation constitutes the election treatment for a wide group of terminal hepatic illnesses. This treatment modality is not offered to all those that require it for the shortage of organs for transplants. The use of expanded criterial donors in the liver transplantation has been one of the options accepted with the objective of increasing its number. **Objectives:** To evaluate the influence of the

use of donors with diagnosis of bacterial infection in the initial function of the graft, appearance of thrombosis of hepatic artery and survival from the receiver to month, to the year and the five years post transplant. **Method:** The study was carried out in the first 100 hepatic transplants carried out in the CIMEQ, Cuba. To analyze the risk related with primary dysfunction of the graft and thrombosis of hepatic artery a method of contingency chart it was used with square chi test. The survival was evaluated for curved of Kaplan Meier. **Results:** The use of donors with diagnosis of bacterial infection didn't represent a factor of risk for the appearance of primary dysfunction of the graft (OR: 1.25, IC: 0.35-4.42, p: 0.8), neither for the appearance of thrombosis of hepatic artery (OR: 0.75, IC: 0.13-4.40, p: 0.8), neither for a smaller survival to the year of the receiver of liver transplantation (p: 0.7). **Conclusions:** The use of expanded criterial donor for diagnosis of bacterial infection represents an alternative to increase the number of transplants with acceptable results in the initial function of the graft and the survival of the receiver.

Key words: Organ donor, bacterial infection, liver transplantation.

En la actualidad el trasplante hepático se ha convertido en proceder de elección para el tratamiento de un número importante de fallos de órganos tanto agudos como crónicos. Esto ha sido posible gracias al desarrollo en las técnicas anestésico-quirúrgicas, a los nuevos conocimientos y tratamientos inmunológicos y al desarrollo de soluciones de preservación, entre otros avances.⁽¹⁾

Paradójicamente, en nuestros días, la limitación al trasplante es la escasez de donantes de órganos (DO), existiendo un aumento desproporcionado entre los pacientes en espera de un trasplante y los donantes reales. Como ejemplo de lo expuesto, en el año 1990 en EU fallecieron 316 pacientes a la espera de un trasplante hepático y para el año 2005 esta cifra aumentó hasta 1673 pacientes.⁽²⁾

Ante esta desproporción entre oferta y demanda, los centros trasplantadores en el mundo intentan aprovechar al máximo el número de posibles DO evitando su pérdida por falta de reconocimiento o por problemas técnico-logísticos, se amplían los criterios de selección para ser aceptados los órganos (donantes con criterios ampliados: DCA), y se buscan nuevas fuentes de donantes, como son los donantes a corazón parado, empleo de técnicas de bipartición hepática, uso de donante vivo y del xeno-trasplante.^(3,4)

El DCA se define como aquel en el que la utilización de sus órganos presupone un incremento en las posibilidades de retardo en la función inicial al ser trasplantados. Las características del DCA son las de apartarse de los criterios del donante ideal u óptimo (edad superior a 60 años, episodios de hipotensión ó dosis elevadas

de amins, diagnóstico de infección, etc.).^(5,6) Su uso, aunque aceptado prácticamente por la totalidad de los grupos de trasplantes en el mundo, puede presuponer un riesgo para la función inicial del injerto hepático y los resultados a corto y largo plazo.⁽⁷⁾

El DO con diagnóstico de infección era rechazado para trasplante en sus inicios, sin embargo ante la carencia de donantes se ha convertido en uno de los criterios ampliados.^(8,9)

En este trabajo evaluamos la presencia de infección bacteriana en el DO como factor de riesgo para la función primaria del injerto, trombosis de arteria hepática y la sobrevida del receptor de trasplante hepático.

Material y método

Desde julio de 1999 hasta septiembre de 2005 se realizaron en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba 100 trasplantes hepáticos en 91 pacientes. Para este estudio fueron excluidos los segundos trasplantes (9 trasplantes), los trasplantados que fallecieron antes de las primeras 24 horas (12 pacientes), pues la causa en todos estuvo relacionada con una disfunción del órgano secundaria a sangramiento quirúrgico o fallo multiorgánico por insuficiencia hepática aguda como motivo del trasplante y los casos cuyos datos no estuvieran totalmente recogidos (1 paciente). Por lo tanto nuestro universo de estudio comprendió 78 receptores de un primer trasplante hepático de donante cadavérico con sus respectivos 78 donantes de órganos.

Los datos fueron extraídos de una base de datos siendo evaluadas 9 variables del receptor: edad, sexo, diagnóstico preoperatorio, valor de las transaminasas, tiempo de protrombina, disfunción del injerto, pérdida del injerto por trombosis de arteria hepática, fecha de trasplante y situación en julio de 2006, y 3 variables del donante: edad, sexo y diagnóstico de infección bacteriana. El diagnóstico de infección bacteriana se realizó por análisis del expediente clínico y del propio DO, así como por los resultados de cultivos tomados durante la extracción de órganos. Los criterios utilizados para el diagnóstico de infección fueron los del Centers for Disease Control.⁽¹⁰⁾ Al receptor de trasplante, luego de su ingreso en la unidad de cuidados intensivos (período postoperatorio inmediato) se le realizaron tres hemocultivos (uno cada 30 minutos).

La disfunción primaria de injerto (DPI) fue definida como el deterioro de la función hepática en las primeras 24 horas post-trasplante, caracterizada por niveles de TGO por encima de 1000 U/L y prolongación del tiempo de protrombina no explicado por rechazo, complicaciones vasculares ni biliares.

El diagnóstico de trombosis de arteria hepática se hizo mediante evaluación clínica, realización de eco-doppler y arteriografía.

Tabla 1. Localización y frecuencia de las infecciones bacterianas diagnosticadas en los donantes de órganos

Localización	Número (%)
Respiratoria	9 (60)
Bacteriemia primaria	2 (13.3)
Intrabdominal	2 (13.3)
Meningoencefalitis	1 (6.6)
Endocarditis infecciosa	1 (6.6)

La evaluación estadística fue realizada con el programa SPSS.13. Para el análisis de la relación entre el diagnóstico de infección bacteriana en el DO y DPI o trombosis de arteria hepática se utilizó un método de tablas de contingencia con prueba de chi cuadrado. La sobrevida del receptor fue evaluada por curvas de supervivencia de Kaplan Meier y comparadas por método log rank. Se determinó la sobrevida al primer mes y al primero y quinto año post-trasplante.

La significación estadística se asumió por $p < 0.05$.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 78 receptores de trasplante hepático en edades comprendidas entre 12 y 65 años de edad (43 años de edad media), 45 hombres y 33 mujeres. Las principales enfermedades que llevaron al trasplante fueron: cirrosis hepática por virus de hepatitis C (22%), cirrosis alcohólica (18%) y cirrosis criptogenética (14%).

La edad media de los 78 donantes fue de 34 años de edad (15-74 años de rango), 58 hombres y 20 mujeres. Las principales causas de muerte encefálica fueron el trauma de cráneo (50%) y la hemorragia cerebral (40%).

Se diagnosticó infección bacteriana en 15 DO (19%). Las localizaciones se muestran en la Tabla 1.

Trombosis de arteria hepática se diagnosticó en 4 pacientes (5.1%), determinando la pérdida del injerto.

Al analizar la relación entre diagnóstico de infección bacteriana en el DO utilizado para trasplante y la presencia de DPI obtuvimos que esta complica-

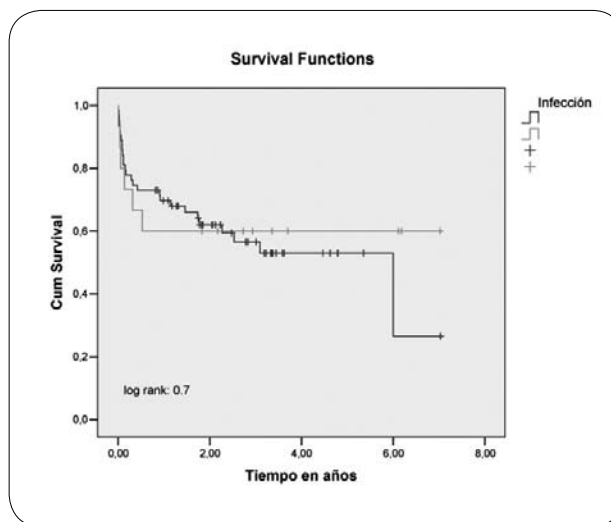


Figura 1. Curvas de sobrevida del receptor de trasplante de acuerdo al diagnóstico de infección bacteriana en los donantes de órganos.

ción se presentó en los órganos de 7 de los 15 DO utilizados y en los otros 8 no, $p = 0.70$, mostrado en la Tabla 2.

La trombosis de arteria hepática se diagnosticó en un receptor de los 15 que recibieron un órgano de un DO con diagnóstico de infección bacteriana y en los otros 14 no, $p = 0.8$, mostrado en la Tabla 2.

En cuanto a la sobrevida al primer mes, al año y a los 5 años de los receptores de trasplante hepático con órganos de donantes a los que se le diagnosticó alguna infección bacteriana comparada con la sobrevida de los que utilizaron donantes sin infección fue: 80%, 60%, 60% vs 88%, 70%, 53%. Log rank = 0.7, mostrado en la Figura 1.

Discusión

La utilización de DCA en los programas de trasplante surge como alternativa ante la desproporción entre pacientes en lista de espera para trasplante y la disponibilidad real de órganos.^(11,12)

Tabla 2. Relación entre uso de donante de órgano con diagnóstico de infección bacteriana, función inicial del injerto y aparición de trombosis de arteria hepática

Variables del donante y receptor	Infección Número (%)	No infección Número (%)	Razón de probabilidades	Intervalo de confianza	P
DPI	7 (47)	26 (41)			
No DPI	8 (53)	37 (59)	1.25	0.35 – 4.42	0.8
TAH	1 (7)	3 (5)			
No THA	14 (93)	60 (95)	0.75	0.13 – 4.40	0.8

DPI: Disfunción primaria de injerto. TAH: Trombosis de arteria hepática.

En nuestra serie, la estrategia de utilizar órganos de DO con diagnóstico de infección bacteriana para trasplante hepático representó el 19% de los trasplantes realizados, resultados similares a los señalados por otros autores. En la serie de Cuende y col se reporta infección bacteriana en el 13% de los DO y Rull y col la refieren en el 28% de los DO estudiados por ellos.^(13,14)

La localización más frecuente de sepsis encontrada en nuestra serie fue respiratoria, similar a reportes revisados.⁽¹⁵⁾

Para la selección de los donantes nos guiamos por el documento de consenso del grupo GESITRA: "Criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones" y por otros trabajos revisados. Se aplicó a los receptores un tratamiento antibiótico empírico o guiado por cultivos, no existiendo en ningún caso transmisión de la enfermedad, similar a lo descrito en la literatura.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

El diagnóstico de infección bacteriana en el DO en nuestra serie no representó mayor riesgo para la función inicial del injerto, resultados similares a los reportados por otros autores.^(15,19-21)

La aparición de trombosis de arteria hepática no estuvo relacionada con la utilización de donantes con diagnóstico de infección bacteriana aunque existen autores que la han relacionado con infecciones, sobre todo de tipo viral.⁽²²⁾

Los receptores de trasplante cuyos donantes tenían diagnóstico de infección tuvieron menor supervivencia al primer mes: 80% vs 88% y al año de trasplante: 60% vs 70%, sin existir una diferencia significativa, hallazgos reportados previamente por otros autores.^(15,19-21)

En conclusión, la utilización de DCA por diagnóstico de infección bacteriana con criterios de selección y conducta antibiótica en el receptor previamente consensuada representa una alternativa para aumentar el número de trasplantes con resultados aceptables en la función inicial del injerto y la sobrevida del receptor.

Referencias

1. Friend PJ, Imber CJ. Current status of liver transplantation. *Methods Mol Biol.* 2006;333:29-46.
2. UNOS. United Network for Organ Sharing. [http:// disponible en: http://www.UNOS.org](http://www.UNOS.org) ultima visita: 18 de septiembre de 2006.
3. Baskin-Bey ES, Kremers W, Stegall MD, Nyberg SL. United Network for Organ Sharing's expanded criteria donors: is stratification useful? *Clin Transplant.* 2005 Jun;19(3):406-12.
4. Delmonico FL, Sheehy E, Marks WH, Baliga P, McGowan JJ, Magee JC. Organ donation and utilization in the United States. *Am J Transplant.* 2005 Apr;5(4):862-73.
5. Loinaz C, Gonzalez EM. Marginal donors in liver transplantation. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:256.
6. Neuberger J. Liver transplantation. *J Hepatol.* 2000;32(1 Suppl):198.
7. New York State Department of Health: Workgroup on expanded criteria organs for liver transplantation. *Liver Transp.* 2005;11:1184-1192.
8. Rao YG, Mirza DF. Infections transmitted from donors to recipients following organ transplantation. *Natl Med J India.* 2005 Jul-Aug;18(4):189-94.
9. Caballero F, Lopez-Navidad A, Perea M, Cabrer C, Guirado L, Sola R. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. *Am J Transplant.* 2005 Apr;5:781-7.
10. Garner JS, Jarvis Wr, Emori TG. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control.* 1988;16:128-140.
11. Sotiropoulos GC, Paul A, Gerling T, Molmenti EP, Nadalin S, Napieralski BP et al. Liver transplantation with "rescue organ offers" within the eurotransplant area: a 2-year report from the University Hospital Essen. *Transplantation.* 2006 Aug 15;82(3):304-9.
12. Scuderi V, Ceriello A, Maida P, Aragiusto G, Arenga G, Carfora T et al. The marginal donor: a single-center experience in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006 May;38(4):1069-73.
13. Cuende N, Miranda B, Canon JF, Garrido G, Matesanz R. Donor characteristics associated with liver graft survival. *Transplantation.* 2005 May 27;79(10):1445-52.
14. Rull R, García-Valdecasas JC, Momblan D, Grande L, Vidal O, Fuster J et al. Evaluation of potential liver donors: expanding donor criteria? *Transplant Proc.* 2002;34:229-230.
15. López-Navidad A, Caballero F. Extended criteria for organ acceptance. Strategies for achieving organ safety and for increasing organ pool. *Clin Transplant.* 2003;17:308-324.
16. Pumarola T, Moreno A, Blanes M, Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante: Criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones en Informes y documentos de consenso promovidos por la Organización Nacional de Trasplantes y la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Eds Editorial Complutense SA, Madrid; 2000. p. 95-118.
17. Pauly RP, Rayner D, Murray AG, Gilmour SM, Kunimoto DY. Transplantation in the face of severe donor sepsis: pushing the boundaries? *Am J Kidney Dis.* 2004 Oct;44(4):64-7.
18. Gonzalez-Segura C, Pascual M, Garcia Huete L, Canizares R, Torras J, Corral L et al. Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients? *Transplant Proc.* 2005 Nov;37(9):3664-6.
19. Lee KW, Joh JW, Kim SJ, Park JH, Chon SE, Choi SH et al. Living donor liver transplantation using graft infested with clonorchis sinensis: two cases. *Transplant Proc.* 2003 Feb;35(1):66-7.
20. Issa NC, Patel R. Potential for expansion of the donor pool using liver allografts from donors with bacterial meningitis. *Liver Transpl.* 2002 Oct;8(10):977-9.
21. Singh N. Impact of donor bacteremia on outcome in organ transplant recipients. *Liver Transpl.* 2002 Oct;8(10):975-6.
22. Pastacaldi S, Teixeira R, Montalto P, Rolles K, Burroughs AK. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: a review of nonsurgical causes. *Liver Transpl.* 2001 Feb;7(2):75-81.

Correspondencia:

Dr. Anselmo Abdo Cuza

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas

Ave 216 e/ 11 y 13 Siboney, Playa

Ciudad Habana, Cuba

e-mail: aaabdo@infomed.sld.cu

<http://www.sld.cu/sitios/trasplante>