

## Revisión de la literatura

# Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal.

## Reporte y revisión de la literatura

### *Contamination of preservation fluid in kidney transplant.*

### *Report and literature review*

David Israel Garrido<sup>1</sup>, Lorena Arias<sup>1</sup>, Sandra Valarezo<sup>1</sup>, Washington Osorio<sup>1</sup>, Jorge Huertas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1, Quito, Ecuador

#### Resumen

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública con una alta morbilidad y mortalidad. El trasplante renal es una de las actuales alternativas terapéuticas. Se incluyen en este artículo 12 trabajos publicados referentes a la contaminación del líquido de preservación en trasplante renal, 4 reportes de caso, y 8 estudios de prevalencia. En este estudio la prevalencia de contaminación de líquido de preservación para cualquier microorganismo varió entre 17,43 % a 59,72 %, mientras que para los limitados al reporte de *Candida* sp, la frecuencia varió de 1,69 % a 8,57 %. En los reportes de caso, todos fueron asociados a la infección por *Candida* sp, con arteritis de la arteria renal y pérdida del injerto como las complicaciones más frecuentes. En nuestra institución, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, de un total de 59 pacientes trasplantados se aisló al menos un microorganismo en 20 casos (28,17 %). Con estos resultados sugerimos que la contaminación del líquido de preservación es un fenómeno frecuente en trasplante renal, sin embargo al no poseer publicaciones en las que se describan las complicaciones asociadas a la infección por otros microorganismos, creemos que la contaminación por *Candida* sp, a pesar de no tener una gran frecuencia, es clínicamente la más relevante.

**Palabras clave:** preservación de órganos, trasplante renal, enfermedad renal crónica.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.343>

#### Abstract

Chronic kidney disease is a public health problem with high morbidity and mortality, kidney transplantation being one of the current therapeutic alternatives. In 12 published works concerning the contamination of the preservation fluid in kidney transplant, four case reports, and eight prevalence studies. The prevalence of preservation liquid contamination for any microorganism ranged from 17.43% to 59.72%, while for those limited to the *Candida* sp report, the frequency varied from 1.69% to 8.57%. In the case reports, all were associated with *Candida* infection, with renal artery arteritis and graft loss as the most frequent complications. In our institution, of a total of 59 transplant patients, at least one microorganism was isolated in 20 cases (28.17%). Preservation fluid contamination is a frequent phenomenon in kidney transplantation. However, since no publications are describing the complications associated with infection by other microorganisms, we could say that contamination by *Candida* sp, despite not having a high prevalence, it is clinically the most relevant.

**Keyword:** organ preservation, kidney transplant, chronic kidney disease.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.343>



**Citación:** Garrido DI, Arias L, Valarezo S, Osorio W, Huertas J. Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal. Reporte y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):152-158. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.343>

**Correspondencia:** David Israel Garrido, david\_labinmuno@hotmail.com

**Recibido:** 14.03.19 • **Aceptado:** 18.06.19 • **Publicado en línea:** 18.06.19

## Introducción

La enfermedad renal crónica es actualmente un problema relevante en la salud pública, cuya prevalencia se ha estimado que varía entre el 8 % y el 10 % de la población a nivel mundial, se estima que alrededor de 850 millones de personas a nivel mundial sufren algún grado de enfermedad renal crónica y que además su progresión ha llevado a un grupo representativo de pacientes que requieren terapias de sustitución renal como hemodiálisis, diálisis peritoneal, o trasplante renal, lo que conlleva a altos gastos en los sistemas de salud, lo que representa el 2,3 a 7,1 millones de muertes prematuras por falta de acceso a diálisis, hemodiálisis y trasplante renal<sup>1</sup>.

De acuerdo al registro latinoamericano de diálisis y trasplante renal, en nuestra región existe una tasa de prevalencia de 509 pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal por cada millón de habitantes, y una tasa de 19 trasplantes renales por cada millón de habitantes<sup>2</sup>.

El trasplante renal ha sido una alternativa terapéutica en constante evolución dentro de la medicina y está asociada con una mejor expectativa de vida en pacientes con enfermedad renal crónica terminal cuando es comparada con otras terapias de reemplazo renal como hemodiálisis<sup>3</sup>. A pesar de esto, el trasplante renal tiene una alta morbilidad, siendo las enfermedades infecciosas complicaciones que incluso pueden comprometer la vida del paciente<sup>4</sup>. En este contexto, se han reportado casos de infección asociados al injerto, así como a las diversas etapas que involucran el trasplante y que podrían comprometer, como factores de riesgo, antecedentes del donante, medio de preservación del órgano, los procesos quirúrgicos, las condiciones previas del receptor, o incluso podrían influir los factores propios de la institución responsable, de ahí que el conocimiento para prevenir estas complicaciones es muy relevante y necesario para lograr los mejores beneficios posibles. Entonces, el objetivo de esta revisión es presentar la información disponible sobre la contaminación de líquido de preservación y sus complicaciones asociadas.

## Materiales y métodos

### Estrategia de búsqueda

Se realizó la revisión de la literatura publicada sobre la contaminación del líquido de preservación en trasplante renal. No se establecieron particulares criterios de inclusión durante la búsqueda, sin embargo, se excluyeron todos aquellos trabajos que no se referían exclusivamente al trasplante renal, o aquellos casos que presentaron complicaciones asociadas a la contaminación del líquido de preservación pero que se presentaron en otras series de casos

Realizamos la búsqueda a través de PubMed, utilizando la combinación de palabras «*Contamination of preservation fluid in kidney transplant*» [Todos los campos] se identificaron 12 publicaciones. Después de analizar el título y resumen de todos los manuscritos encontrados en la búsqueda, se excluyeron 5 trabajos. Adicionalmente, realizamos la búsqueda de artículos a través de Google académico, donde identificamos 5 manuscritos que podrían ser incluidos, lo que arrojó un total de 12 trabajos para ser analizados.

### Reporte de nuestra institución

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional, durante el mes de febrero de 2019 en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N.º 1 en Quito, Ecuador, en el que se incluyeron 69 trasplantes renales de donantes cadavéricos realizados entre los años de 2014 y enero 2019, de los que se realizó el cultivo microbiológico del líquido de preservación en 59 casos. Para obtener información referente a los resultados de microbiología investigamos la historia clínica de cada paciente.

## Resultados

Se incluyeron 12 trabajos publicados, todos escritos en inglés, que fueron clasificados en dos grupos: reportes de caso y estudios de prevalencia.

La tabla 1 resume los hallazgos más significativos en los trabajos clasificados como estudios de prevalencia<sup>5-12</sup>. En este grupo, los trabajos fueron publicados

**Tabla 1.** Estudios de prevalencia de contaminación de líquido de preservación en trasplante renal.

	Contaminación reportada	Resultado	Frecuencia de la contaminación del líquido de preservación*	Complicaciones**
Rodríguez, et al., (2013) <sup>5</sup>	Candida	6 de 70 cultivos fueron positivos para hongos, 4 <i>Candida albicans</i> y 2 <i>Candida glabrata</i>	8,57 %	Retraso de la función del injerto en 3 pacientes (50 %), y ruptura de la anastomosis en 2 pacientes (33,33 %)
Bertrand, et al., (2013) <sup>6</sup>	Cualquier aislamiento	62 de 165 cultivos fueron positivos, 43 mono microbianos y 19 poli microbianos. De estos 16 BGN ( <i>Escherichia coli</i> en 8), 58 CGP ( <i>Estafilococo coagulasa</i> negativo en 43), BGP en 6 y <i>Candida albicans</i> en 3 aislamientos.	37,57 % (BGN 9,70 %; CGP 35,15 %; BGP 3,64 %; <i>Candida albicans</i> 1,81 %)	No reportadas
Veroux, et al., (2010) <sup>7</sup>	Cualquier aislamiento	24 de 62 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo, el más frecuente fue <i>Estafilococo epidermidis</i> en 8, <i>Candida albicans</i> en 5.	38,71 % ( <i>Estafilococo epidermidis</i> 12,90%, <i>Candida albicans</i> 8,06 %)	Un paciente infectado por <i>Candida</i> presentó obstrucción de uréter, hidronefrosis y lesión renal aguda, sin pérdida del injerto
Canaud, et al., (2009) <sup>8</sup>	Candida	8 de 474 cultivos fueron positivos para <i>Candida</i> , 5 <i>albicans</i> , 3 <i>glabrata</i> , 1 <i>tropicalis</i>	1,69 %	No reportadas
Matignon, et al., (2008) <sup>9</sup>	<i>Candida</i> sp	8 de 214 cultivos fueron positivos para <i>Candida</i>	3,74 %	Retraso de la función del injerto en 4 pacientes (50 %) sin pérdida del injerto.
Wakelin, et al., (2005) <sup>10</sup>	Cualquier aislamiento	38 de 218 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	17,43 % ( <i>Estafilococo coagulasa</i> negativo 12,39 %, Hongos 2,75 %, <i>Escherichia coli</i> 1,38 %, <i>Pseudomona aeuruginosa</i> 1,38 %, otros 0,92 %).	No reportadas
Ranghino, et al., (2016) <sup>11</sup>	Cualquier aislamiento	101 de 290 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	34,83 % (17,59 % <i>Estafilococo</i> sp, 3,45 % <i>Candida albicans</i> )	No reportadas
Schiavelli, et al., (2018) <sup>12</sup>	Cualquier aislamiento	43 de 72 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	59,72 %	No reportadas
Nuestra institución	Cualquier aislamiento	20 de 59 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	28,17 %	No reportadas

\* Respecto al total de los cultivos tanto positivos como negativos; \*\* Respecto al total de aislamientos positivos; BGN, bacilos Gram negativos; CGP, cocos Gram positivos; BGP, bacilos Gram positivos; sp, especies.

entre 2005 y 2018. Los escritos por Bertrand, et al<sup>6</sup>, Veroux et al<sup>7</sup>, Wakelin, et al<sup>10</sup>, Ranghino, et al<sup>11</sup>, y Schiavelli, et al<sup>12</sup>, presentaron el total de aislamientos microbiológicos que evidenciaron contaminación del líquido de preservación, mientras el resto presentó únicamente la contaminación por *Candida* sp. Adicionalmente, en este grupo solo 3 estudios, Rodríguez, et al<sup>5</sup> y Veroux, et al<sup>7</sup>, Matignon, et al<sup>9</sup>, presentaron las complicaciones asociadas a la contaminación.

Entre el total de aislamientos referenciado en cada estudio, se estableció que la prevalencia de contaminación de líquido de preservación varió entre 17,43 % a 59,72 % (promedio 37,64 %), cuando se consideró todos los cultivos positivos para cualquier microorganismo, mientras que para los limitados al reporte de *Candida* sp, la frecuencia varió de 1,69 % a 8,57 % (promedio 4,67 %). Entre las especies de *Candida* sp, la más frecuente fue *Candida albicans*. Respecto a las complicaciones asociadas, solamente fueron reportadas en los estudios limitados a la contaminación por *Candida*, de las que el retraso en la función del injerto fue la más frecuente. Sin embargo, en los estudios que reportaron la contaminación por cualquier microorganismo, el más frecuente fue *Estafilococo* coagulasa negativa, el principal agente aislado en la contaminación del líquido de preservación.

Entre los reportes de caso clínico (tabla 2)<sup>13-16</sup>, todos presentaron contaminación por *Candida*, con un total

de 9 pacientes, entre ellos las complicaciones asociadas fueron arteritis de la arteria renal (6/9), ruptura de la anastomosis (1/9), muerte (4/9), aneurisma de la arteria hipogástrica (1/9), ruptura de la anastomosis (1/9), ruptura de la arteria renal (1/9) y pérdida del injerto (6/9).

### Resultados de la institución

Entre 2014 y enero 2019, de un total de 59 pacientes trasplantados se aisló al menos un microorganismo en 20 casos (28,17 %), de acuerdo al siguiente detalle; *Estafilococo* coagulasa negativo (9/20), *Klebsiella* sp (3/20), *Pseudomona* sp (3/20), *Streptococo* sp (2/20), *Estafilococo aureus* (2/20), *Enterococcus faecalis* (1/20), *Aermona* sp (1/20) y *Candida albicans* (1/20). No se identificaron complicaciones clínicas asociadas a esta contaminación en ninguno de los casos.

### Discusión

Después de que el órgano ha sido extraído debe ser almacenado hasta ser trasplantado, evento que puede tardar varias horas considerando que generalmente tanto el donante como el receptor se encuentran en diferentes hospitales, por este motivo ha sido necesario el desarrollo de formas seguras y efectivas para preservar el órgano *ex vivo*, siendo una de ellas el uso de líquidos de preservación cuya

**Tabla 2.** Reportes de caso clínico asociados a contaminación del líquido de preservación en trasplante renal.

	Contaminación reportada	Número de pacientes	Complicaciones
Dębska-Ślizień, et al., (2015) <sup>13</sup>	<i>Candida</i>	2	Arteritis de la arteria renal, retraso en la función del injerto, y muerte en ambos pacientes.
Mai, et al., (2006) <sup>14</sup>	<i>Candida</i>	4	Arteritis fúngica en los 4 pacientes, 2 murieron, y 2 tuvieron pérdida del injerto.
Gari-Toussaint, et al., (2004) <sup>15</sup>	<i>Candida</i>	1	Ruptura de la arteria renal, con pérdida del injerto.
Spees, et al., (1982) <sup>16</sup>	<i>Candida</i>	2	Un paciente presentó aneurisma de arteria hipogástrica, y otro sufrió ruptura de la anastomosis. Uno sufrió pérdida del injerto.

utilidad se basa en prevenir el edema celular en el órgano a ser trasplantado, retrasar la lisis celular y optimizar la funcionalidad del injerto posterior al restablecimiento de la perfusión<sup>17</sup>.

A pesar de que siempre se consideran medidas para prevenir una posible contaminación del líquido de preservación, este es un riesgo presente. En este contexto, analizamos que la frecuencia de contaminación del líquido de perfusión por cualquier microorganismo es elevada. Sin embargo, las mayores complicaciones han sido reportadas cuando la contaminación está dada por *Candida sp*, cuya frecuencia es relativamente baja. Es importante destacar que los microorganismos más frecuentes en los aislamientos se han reportado en el microbioma humano, por lo que consideramos que la principal fuente de contaminación podría ser un reducido control en las medidas de asepsia y antisepsia en cada etapa del trasplante renal, sin embargo necesitamos estudios que puedan probar esta hipótesis para generar mejores estrategias de control.

En cuanto a las complicaciones asociadas a *Candida sp*, la arteritis fúngica fue especialmente frecuente, con la consecuente pérdida del injerto renal. En cuanto a la fisiopatología tras este fenómeno, la asociación entre la infección fúngica y el daño endotelial ha sido demostrada en modelos murinos en los que posterior a la inoculación de extractos de la pared celular de *Candida albicans* (*Candida albicans* cell wall extract/CAWE) se evidenciaron lesiones protuberantes en arterias coronarias, carótida, celiaca, iliacas, y aorta abdominal, junto a la expresión de c-Jun N-kinasa terminal (JNK), complicaciones que tuvieron una incidencia reducida al inhibir JNK<sup>17</sup>. Adicionalmente, la actividad de JNK reduce la expresión de genes involucrados en la síntesis de colágeno como *COL3A1*, gen cuyas mutaciones se han asociado al desarrollo de aneurismas<sup>18,19</sup>. La suma de todos estos fenómenos podrían dar una posible explicación a la importancia de las complicaciones asociadas a la contaminación del líquido de preservación por *Candida sp*, sin embargo, es importante investigar la expresión de estos fenómenos moleculares en el paciente trasplantado con el fin de explicar los hallazgos presentados en este estudio.

## Conclusiones

La contaminación del líquido de preservación es un fenómeno frecuente en trasplante renal, sin embargo al no poseer publicaciones en las que describan las complicaciones asociadas a la infección por otros microorganismos, podríamos decir que la contaminación por *Candida sp*, a pesar de no tener una gran frecuencia, es clínicamente la más relevante.

Mejorar los procedimientos y desarrollar mejores estrategias de asepsia y antisepsia durante la ablación e implante de órganos optimizará los procesos durante la actividad trasplantológica, será un reto para los equipos de trasplante.

## Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de intereses que declarar.

## Responsabilidades éticas

### Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Contribución de los autores

David Garrido y Lorena Arias, recolección de datos de casos en nuestro hospital.

Los cinco autores: revisión de los artículos seleccionados. Dieron sus ideas para modificar el texto cuando fue requerido así como la aprobación de la versión final.

Washington Osorio: revisión de los estudios de prevalencia incluidos.

Jorge Huertas: revisión de todas las publicaciones incluidas así como juicio de experto en trasplante renal.

Sandra Valarezo: revisión de los estudios de caso clínico incluidos.

David Garrido y Washington Osorio: escritura y edición del manuscrito principal. Diseño de las tablas presentadas.

## Referencias

1. Arocha-Rodulfo JI, Amair-Maini P. Metformina en enfermedad renal diabética: estado actual. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2017;4(2):188-192. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.4.2.255>
2. Gonzalez-Bedat MC, Rosa-Diez G, Ferreiro A. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrol Latinoam.* 2017;14(1):12-21. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2016.12.002>
3. Yoo KD, Kim CT, Kim MH, Noh J, Kim G, Kim H, et al. Superior outcomes of kidney transplantation compared with dialysis: An optimal matched analysis of a national population-based cohort study between 2005 and 2008 in Korea. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(33):e4352. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004352>
4. Rao VK. Long term results and complications of renal transplantation: Observations in the third decade. *Indian J Nephrol.* 2001;11:155-159.
5. Rodríguez BF, Natário AS, Vizinho RS, Jorge CM, Weigert AL, Martinho A, et al. Candida species contamination of preservation fluid—outcome of renal transplantation in 6 patients. *Transplant Proc.* 2013;45(6):2215-9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.03.024>
6. Bertrand D, Pallet N, Sartorius A, Zahar JR, Soussan RS, Lortholary O, et al. Clinical and microbial impact of screening kidney allograft preservative solution for bacterial contamination with high-sensitivity methods. *Transpl Int.* 2013;26(8):795-9. <https://doi.org/10.1111/tri.12130>
7. Veroux M, Corona D, Scriffignano V, Caglià P, Gagliano M, Giuffrida G, et al. Contamination of preservation fluid in kidney transplantation: single-center analysis. *Transplant Proc.* 2010;42(4):1043-5. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.041>
8. Canaud G, Timsit MO, Zuber J, Bougnoux ME, Méjean A, Thervet E, et al. Early conservative intervention for candida contamination of preservative fluid without allograft nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(4):1325-7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn622>
9. Matignon M, Botterel F, Audard V, Dunogue B, Dahan K, Lang P, et al. Outcome of renal transplantation in eight patients with Candida sp. contamination of preservation fluid. *Am J Transplant.* 2008;8(3):697-700. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02112.x>
10. Wakelin SJ, Casey J, Robertson A, Friend P, Jaques BC, Yorke H, et al. The incidence and importance of bacterial contaminants of cadaveric renal perfusion fluid. *Transpl Int.* 2005;17(11):680-6. <https://doi.org/10.1007/s00147-004-0792-6>
11. Ranghino A, Diena D, Simonato F, Messina M, Burdese M, Piraina V, et al. Clinical impact of bacterial contamination of perfusion fluid in kidney transplantation. *Springerplus.* 2016;5(7):1-6. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1658-3>
12. Schiavelli R, Ajzenszlos M, Maiolo E, Rojas-Campoverde N, Sabbatiello R, Di Tullio D, et al. Contamination of Preservation Fluid in Cadaveric Renal Transplantation. *Transplantation* 2018;102:s643. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000543562.60464.45>
13. Dębska-Ślizień A, Chrobak Ł, Bzoma B, Perkowska A, Zdrożny D, Chamienia A, et al. Candida arteritis in kidney transplant recipients: case report and review of the literature. *Transpl Infect Dis.* 2015;17(3):449-55. <https://doi.org/10.1111/tid.12388>
14. Mai H, Champion L, Ouali N, Hertig A, Peraldi MN, Glotz D, et al. Candida albicans arteritis transmitted by conservative liquid after renal transplantation: a report of four cases and review of the literature. *Transplantation.* 2006;82(9):1163-7. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000239188.27153.23>
15. Gari-Toussaint M, Ngoc LH, Gigante M, Sendid B, Cassuto-Viguié E, Bertout S, et al. Kidney transplant and Candida albicans arteritis. The importance of analysing the transplant conservation liquid. *Presse Med.* 2004; 33(13):866-868.
16. Spees EK, Light JA, Oakes DD, Reinmuth B. Experiences with cadáver renal allograft contamination before transplantation. *Br J Surg.* 1982;69(8): 482-485. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800690819>
17. Escalante-Cobo JL, del Rio-Gallegos F. Preservación de órganos. *Med Intensiva* 2009;33(6):282-292.
18. Verrecchia F, Tacheau C, Wagner EF, Mauviel A. A central role for the JNK pathway in mediating the antagonistic activity of pro-inflammatory cytokines against transforming growth factor-beta-driven SMAD3/4-specific gene expression. *J Biol Chem.* 2003;278(3):1585-93. <https://doi.org/10.1074/jbc.M206927200>
19. Lee ST, Kim JA, Jang SY, Kim DK, Kim JW, Ki CS. A novel COL3A1 gene mutation in patient with aortic dissected aneurysm and cervical artery dissections. *Heart Vessels.* 2008;23(2):144-8. <https://doi.org/10.1007/s00380-007-1027-4>