



Una vieja historia actual: tuberculosis pulmonar inaparente en un trasplantado renal

P. Rodríguez Benítez, P. Muñoz*, F. J. Pérez y F. Valderrábano**

Servicio de Nefrología. *Servicio de Microbiología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Sr. Director:

El diagnóstico diferencial de la fiebre constituye un importante problema en los pacientes trasplantados. Su origen es diverso pero sin duda, las infecciones constituyen su causa más frecuente. Las circunstancias que rodean el trasplante y fundamentalmente el estado de inmunosupresión predisponen tanto a la aparición de infecciones primarias, como a la reactivación de infecciones latentes adquiridas antes del trasplante o transmitidas a través del injerto. Además, las infecciones representan la principal fuente de morbi-mortalidad y así, Rubin encuentra una tasa de mortalidad global en trasplantados renales de un 5-10% siendo éstas responsables en la mitad de los casos¹. Los virus, fundamentalmente el citomegalovirus (CMV), representan los agentes más frecuentemente implicados en las infecciones en el trasplante renal, pero existen otros patógenos mucho menos frecuentes que también conllevan una elevada morbi-mortalidad y que deberían descartarse en todos los casos de fiebre de larga evolución².

Es fundamental establecer un diagnóstico y tratamiento precoz y para ello, disponemos en la actualidad de distintos métodos diagnósticos, cultivos rápidos, sondas y técnicas de PCR. Sin embargo, no siempre se dispone de dichas técnicas y llegar a establecer el diagnóstico de forma precoz puede resultar difícil, precisándose en algunos casos, recurrir a procedimientos invasivos. Para ilustrar esta aseveración comentamos el siguiente caso: varón de 59 años, diagnosticado de insuficiencia renal secundaria a glomerulonefritis crónica no biopsiada, en programa de hemodiálisis desde 1989 hasta 1991 que recibe un trasplante renal de donante cadáver. Desde entonces, se encontraba en tratamiento inmunosupresor con una dosis diaria de mantenimiento actual de 2,5 mg/kg de ciclosporina, 1,5 mg/kg de azatioprina y 10 mg de prednisona. Su función renal correspondía a una creatinina plasmática entre 0,9

mg/dl y 1,1 mg/dl y no había presentado ningún episodio de rechazo.

Seis años postrasplante, acude a urgencias refiriendo cuadro de una semana de evolución, de fiebre, 39,5° C, escalofríos y sudoración profusa, tos con expectoración verdosa y dolor torácico de carácter pleurítico. La exploración física mostraba un paciente con sensación de enfermedad, consciente, orientado y hemodinámicamente estable; temperatura axilar de 40° C. Roncus y finos crepitantes te-leinspiratorios en base pulmonar izquierda. Se palpaba el injerto renal en fosa ilíaca izquierda de tamaño y consistencia normal y no doloroso.

En la analítica presentaba: leucopenia con linfopenia, 3.800 leucos/ μ l, linfocitos: 11%, hemoglobina 13,2 g/dl, CVM 90,6 fl, hiperfibrinogenemia, 727 mg/dl, aumento de la LDH, 618 U/l, creatinina plasmática: 1,1 mg/dl y no proteinuria. Gasometría arterial, respirando aire ambiente: pH 7,46; pO₂ 96 mmHg, pCO₂ 25 mmHg; Bicarbonato 26 mEq/l. Hemocultivos seriados y urocultivo, negativos. La radiología de tórax fue informada como normal.

Con el diagnóstico de sospecha de neumonía atípica, se inició tratamiento empírico con ceftriaxona y claritromicina, observándose mejoría transitoria del síndrome febril. Las serologías para CMV, toxoplasma, virus del herpes simple y Ebstein Barr, mostraron positividad para la IgG. Antigenemia para CMV, repetida en dos ocasiones, negativa. Igualmente, lo fueron las serologías para legionella, clamidia, leptospira, mycoplasma y sífilis. Baciloscopias de esputo, de tres días consecutivos, realizadas mediante tinción de auramina, negativas. La intradermorreacción de Mantoux mostró una zona indurada inferior a 5 mm.

Dos semanas después, presentó nuevo empeoramiento del estado general. En la analítica persistía leucopenia, 2.000 leucos/ μ l y aumento progresivo de la LDH hasta cifras de 1.300 U/l. Se suspendió la administración de azatioprina y se solicitaron

nuevos hemocultivos y urocultivo que continuaron siendo negativos. El ecocardiograma descartó la existencia de endocarditis. El TAC toraco-abdominal no mostró ningún dato de interés. La punción-aspiración de médula ósea evidenciaba moderada hipoplasia medular con plasmocitosis, siendo el estudio anatomopatológico compatible con enfermedad granulomatosa de origen bacteriano (fig. 1). Un mes después de su ingreso, crecieron *Mycobacterium tuberculosis* en dos de tres cultivos de esputo, en un cultivo de orina y de médula ósea. La radiología de tórax, continuaba siendo normal, pero la gammagrafía con galio mostraba depósito difuso del trazador sobre ambos campos pulmonares, compatible con la existencia de una patología pulmonar difusa, de probable origen infeccioso. Se inició tratamiento con isoniacida (300 mg/día), pirazinamida (1.500 mg/día), miambutol (800 mg/día) y ofloxacino (800 mg/día), desapareciendo la fiebre tres días después y manteniéndose asintomático en la actualidad.

La prevalencia de tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplantados renales es superior a la de la población general. Los datos acerca de su incidencia real, son contradictorios. El grupo español de estudio de infecciones en pacientes trasplantados³ encontró una incidencia de 0,7%, alrededor de 20 veces superior a la de la población general, pero bastante inferior a la presentada en otras series^{4,5}. En nuestro servicio, se estudiaron todos los casos de tuberculosis entre mayo 1985 a noviembre 1987, detectándose 7 casos entre un total de 141 trasplantados⁴.

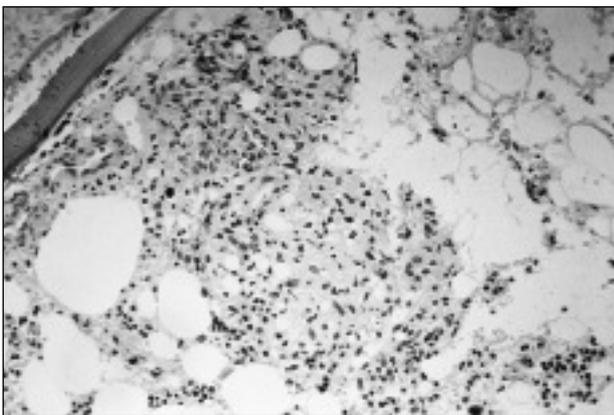


Fig. 1.—Imagen histológica procedente de un cilindro de cresta iliaca obtenido por punción-aspiración. Se observa un granuloma no necrotizante y con un ribete de histiocitos espielioides.

La mayor frecuencia de formas extrapulmonares y diseminadas, presentaciones oligosintomáticas y el mayor número de casos en los que se aislan micobacterias atípicas nos obliga, con frecuencia, a recurrir a procedimientos diagnósticos invasivos, fibrobronoscopias o biopsias a distintos niveles⁵. El diagnóstico puede no ser sospechado inicialmente, condicionando un retraso en el inicio del tratamiento y contribuyendo a una mayor morbi-mortalidad.

Aunque el tratamiento inmunosupresor predispone a la reactivación de infecciones latentes⁵ y la mortalidad continúa siendo alta, fundamentalmente cuando se asocia a otros gérmenes oportunistas y en las formas diseminadas⁶, la quimioprofilaxis con isoniacida sólo estaría indicada en los pacientes de alto riesgo: con historia de tuberculosis tratada inadecuadamente; con radiología de tórax anormal; contactos íntimos de un caso de tuberculosis activa; intradermorreacción de Mantoux (PPD) > de 10 mm, fundamentalmente si existe historia de conversión reciente y finalmente en caso de receptor PPD negativo y donante PPD positivo^{3,5}. El Mantoux, debido a que se trata de pacientes con anergia cutánea en un 70% de casos, presenta frecuentes falsos negativos y tiene escasa sensibilidad para identificar a pacientes de alto riesgo.

En resumen, la tuberculosis debe descartarse en todo paciente trasplantado con fiebre de larga evolución. Su diagnóstico no siempre resulta fácil y una radiografía normal o la negatividad de las baciloscopias no descartan su existencia. La intradermorreacción de Mantoux tiene escaso valor diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Rubin RH: Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 44: 221-236, 1993.
2. Moreno A, Vilardel J: Infecciones oportunistas en pacientes con trasplante renal. *Nefrología* 16: 291-301, 1996.
3. Aguado JM, Herrero JA, Gavaldá J y cols.: Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver and heart transplant recipients in Spain. *Transplantation* 63: 1278-1286, 1997.
4. García-Leoni ME, Martín-Scapa C, Rodeño P y cols.: High incidence of tuberculosis in renal patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9: 283-285, 1990.
5. Qunibi WY, Al-Sibai MB, Taher S y cols.: Mycobacterial infection after renal transplantation: report of 14 cases and review of the literature. *Q J Med* 77: 1039-1060, 1990.
6. Sundberg R, Shapiro R, Darras F y cols.: A tuberculosis outbreak in a renal transplant program. *Transplant Proc* 23: 3091, 1991.