

Enfermería en el síndrome febril del paciente trasplantado

Autores: Marin Costanilla, Angel (Graduado en enfermería, Enfermero); Mata Alcaide, María del Carmen (Graduada en Enfermería).

Público: Enfermería, UCI. **Materia:** Trasplantes, Enfermería, Síndrome febril. **Idioma:** Español.

Título: Enfermería en el síndrome febril del paciente trasplantado.

Resumen

Los trasplantes de órganos constituyen un arma terapéutica de vital importancia en la medicina moderna. El cuidado del paciente trasplantado es multidisciplinario y debe conocerse, la importancia de los cuidados del postoperatorio en todas sus fases. La infección y el rechazo del injerto constituyen las barreras más importantes a un exitoso trasplante de órganos. El óptimo tratamiento del individuo trasplantado posee dos componentes fundamentales: un régimen inmunosupresivo que prevenga el rechazo del injerto y una terapéutica antimicrobiana dirigida a controlar los procesos infecciosos propios de estos pacientes.

Palabras clave: Trasplante, Enfermería, Rechazo, infección.

Title: Nursing in the febrile syndrome of the transplanted patient.

Abstract

Organ transplants are a therapeutic weapon of vital importance in modern medicine. The care of the transplanted patient is multidisciplinary and it must be known, the importance of postoperative care in all its phases. Infection and rejection of the graft are the most important barriers to successful organ transplantation. The optimal treatment of the transplanted individual has two fundamental components: an immunosuppressive regimen that prevents graft rejection and an antimicrobial therapy aimed at controlling the infectious processes of these patients.

Keywords: Transplant, Nursing, Rejection, Infection.

Recibido 2017-06-29; Aceptado 2017-07-05; Publicado 2017-07-25; Código PD: 085090

TRASPLANTE

Un trasplante es el traspaso de células, tejidos u órganos vivos de una persona (el donantes) a otra (el receptor) o de una parte del cuerpo a otra (por ejemplo, los injertos de piel) con el fin de restaurar una función perdida. Cada año se realizan en el mundo alrededor de 40.000 trasplantes de órganos sólidos, con tasas de supervivencia al año, superiores al 90%, lo que ha convertido al trasplante en una alternativa valiosa para el tratamiento de enfermedades terminales de hígado, riñón, corazón y pulmón. A la hora de realizar un trasplante hay que tener en cuenta una serie de variables como el estado de salud del donante, su compatibilidad inmunológica con el receptor y el estado del órgano que va a ser trasplantado. En los casos de personas cuyos órganos vitales (como el corazón, los pulmones, el hígado, los riñones o la médula ósea) dejan de funcionar correctamente y es imposible que recuperen su funcionamiento normal, el trasplante de un órgano sano puede ofrecerles la única posibilidad de sobrevivir. El trasplante de órganos generalmente supone encontrar un donante compatible, así como aceptar los riesgos que implica someterse a una cirugía mayor, utilizar potentes fármacos inmunodepresores, afrontar un posible rechazo del órgano trasplantado y sobrellevar graves complicaciones o incluso la muerte.

COMPLICACIONES MÁS IMPORTANTES EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS

El rechazo

Una vez realizado el trasplante, puede producirse un rechazo del órgano trasplantado. El rechazo es el proceso mediante el cual el sistema inmunitario del receptor reconoce como extraño al órgano insertado e intenta eliminarlo. Para evitar esto, antes del procedimiento de trasplante, se tipifica el tejido para identificar los antígenos que contiene. Para que los tejidos sean compatibles lo máximo posible, se determinan el tipo de tejido tanto del donante como del receptor. Los

antígenos (sustancias capaces de estimular una respuesta inmune) están presentes en la superficie de cada célula del cuerpo; cuando a una persona se le trasplanta un tejido, los antígenos de dicho tejido trasplantado alertan al organismo del receptor de que se trata de tejido extraño. Existen tres antígenos específicos en la superficie de los glóbulos rojos (los antígenos A, B y Rh) que determinan si una transfusión de sangre será aceptada o rechazada. Otros tejidos contienen una gran variedad de antígenos leucocitarios humanos (HLA) es de máxima importancia cuando se trasplantan tejidos. Cuanto mayor sea la compatibilidad de los antígenos HLA, más probabilidades existen que el trasplante tenga éxito. Antes de que se trasplante algún órgano, se examinan los tejidos del donante y del receptor para comprobar su tipo de HLA y grupo sanguíneo. Aunque los antígenos HLA sean compatibles, el rechazo es la respuesta natural del organismo frente al órgano o tejido trasplantado que es considerado como ajeno. Este fenómeno puede suceder en cualquier momento a partir del proceso quirúrgico del trasplante y mientras el injerto se mantenga. La respuesta inmunitaria desencadenada frente al antígeno consta de varias fases. En primer lugar, se produce el reconocimiento del antígeno por parte del linfocito T a través de sus receptores CD3 y CD4. Los linfocitos T colaboradores activados secretan linfocinas que estimulan la proliferación de linfocitos citotóxicos. Estos se transforman en células con capacidad citolítica que destruyen las células diana, en este caso el órgano trasplantado.

Existen tres tipos de rechazo:

Rechazo hiperagudo. Ocurre tan pronto como el órgano donado se introduce en el cuerpo. Sólo sucede si ya existen anticuerpos en el cuerpo del receptor que reaccionan ante el nuevo órgano, lo cual puede ocurrir si los grupos sanguíneos de donante y receptor son incompatibles. Esto casi nunca sucede, dado que se realizan pruebas para conocer la compatibilidad antes de elegir el donante.

Rechazo agudo. Sucede unos días después del trasplante, cuando el cuerpo ha tenido tiempo de reconocer el órgano extraño. Es la respuesta inmunitaria normal ante material extraño.

Rechazo crónico. Es un rechazo gradual, que puede durar meses o años. Se caracteriza por una pérdida progresiva de la función del órgano. Puede suceder semanas, meses o años después del trasplante.

Las infecciones

Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran las infecciosas, que dependen de múltiples factores. Los pacientes trasplantados representan uno de los grupos con especial predisposición a las infecciones, de tal forma que dichas complicaciones son las más importantes junto con la disfunción del injerto. El riesgo de infección estará relacionado con:

- a) Situación inmunitaria del huésped.
- b) Tipo de trasplante y técnica quirúrgica.
- c) Intensidad de la exposición a los agentes infecciosos y virulencia de los mismos.
- d) Tratamiento inmunosupresor.
- e) Momento de evolución.

Las que ocurren en el primer mes son similares a las de cualquier paciente sometido a una cirugía mayor y en general las de adquisición nosocomial. Las que ocurren entre el primer y el sexto mes habitualmente son causadas por microorganismos oportunistas, el órgano diana del proceso infeccioso suele ser el injerto, y finalmente, la etiología de las infecciones tardías depende de las condiciones del paciente.

Las infecciones más frecuentes que sufren estos pacientes pueden ser virales, bacterianas, micóticas, parasitarias e inclusive coexistir más de una. Pueden deberse a microorganismos adquiridos en la comunidad o a microorganismos oportunistas en los pacientes con tratamiento inmunosupresor.

Las infecciones virales son las más frecuentes en estos pacientes, además, han demostrado su capacidad para favorecer la aparición de ciertos tipos de rechazo o disfunción del injerto, otras infecciones y neoplasias. Son infecciones inmunomoduladoras. La infección viral más frecuente en los pacientes trasplantados es por Citomegalovirus, el 60% a 90% de los pacientes se infectan después del trasplante. La infección por virus respiratorios en el paciente trasplantado también es común. Los virus incluidos en este grupo son el virus sincicial respiratorio, parainfluenza, influenza. Otras infecciones virales que pueden aparecer serían Ebstein-Barr Virus, Virus hepatitis B y C, Virus Varicela Zoster, VIH.

Las infecciones bacterianas son habitualmente de aparición precoz, durante el primer mes después del trasplante, por lo que en su mayoría están directamente relacionadas con la cirugía y se localizan preferentemente en la cavidad operada. La incidencia varía según el tipo de trasplante. El uso de múltiples catéteres vasculares, la intubación orotraqueal, otros procesos de instrumentación antes y después de la cirugía y la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos en el vaso de que existan complicaciones, son factores que favorecen la aparición de infecciones bacterianas. Las más frecuentes son las neumonías, las infecciones de la herida quirúrgica, la infección de catéter, las bacteriemias y las infecciones urinarias. Otros factores que predisponen a la infección bacteriana son la edad avanzada y otras enfermedades.

Las infecciones fúngicas en el trasplante son una complicación grave, puesto que aunque tiene una incidencia menor que las bacterianas o víricas, tiene una mortalidad mucho mayor. Ocurren en el 5-20% de los pacientes según el tipo de trasplante. La mortalidad asociada a la micosis invasivas varía con el tipo de hongo, el órgano trasplantado y la localización y extensión de la enfermedad, pudiendo alcanzar hasta el 80%.

Las infecciones parasitarias en los pacientes con trasplantes se relacionan con factores de riesgo epidemiológicos, como áreas geográficas específicas, condiciones sanitarias deficitarias y desnutrición.

FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES

Para combatir el rechazo se utilizan fármacos inmunosupresores. El descubrimiento en las últimas décadas de agentes inmunosupresores más potentes y específicos han hecho posible la expansión y el progreso de la medicina del trasplante. Sigue siendo imprescindible la inmunosupresión de forma indefinida para la óptima viabilidad del injerto a corto y largo plazo. Se utiliza la supresión de la respuesta inmune tanto para la prevención como para el tratamiento del rechazo del trasplante.

El efecto beneficioso de prevenir el desarrollo del rechazo se ve contrarrestado por los múltiples y potencialmente graves efectos secundarios asociados a estos medicamentos. La dosis excesiva de inmunosupresores conlleva a la aparición de infecciones oportunistas y al desarrollo de neoplasias malignas.

La toxicidad directa que se deriva de los mismos constituye uno de los mayores problemas que afectan a la supervivencia y a la calidad de vida del paciente; conduce a graves patologías como la hipertensión arterial, la hiperlipemia, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal irreversible y la pérdida de masa ósea.

Los agentes inmunosupresores más utilizados en la práctica clínica son:

- Inhibidores de la síntesis de linfocinas
 - Corticosteroides. Son empleados como parte de la terapia estándar de inmunosupresión. Es un fármaco con potentes efectos inmunosupresores y antiinflamatorios. Los corticoides se administran a dosis elevadas durante la intervención quirúrgica seguidos de una pauta descendente durante los primeros días del postoperatorio para continuar con una dosis moderada en el tratamiento de mantenimiento. El principal inconveniente de su uso radica en los importantes efectos adversos metabólicos y sobre los sistemas cardiovascular y esquelético. Entre los principales efectos secundarios destacan la hipertensión, la hiperlipemia, la diabetes mellitus, osteoporosis.
 - Ciclosporina. Por su carácter lipofílico es soluble en grasas y disolventes orgánicos e insolubles en agua. Se puede administrar por vía oral o intravenosa, siendo la primera la forma más habitual de administración. La absorción de ciclosporina se realiza en el intestino delgado y se ve afectada por la velocidad del tránsito intestinal. La administración por vía intravenosa se utiliza en el postoperatorio inmediato, cuando el paciente todavía no es capaz de ingerir por vía oral, o en pacientes con problemas para la absorción de ciclosporina.
 - Tacrolimus. Su mecanismo de acción es muy similar a la ciclosporina. Se puede administrar por vía oral o intravenosa, siendo la primera la vía de administración más habitual. La absorción de tacrolimus administrado por vía oral tiene lugar en el tracto gastrointestinal, principalmente en duodeno y yeyuno. Se absorbe de forma muy irregular, existiendo importantes variaciones (disminuye cuando se administra con las comidas, ya que la ingesta de alimentos reduce su absorción). Por este motivo para alcanzar la máxima absorción se debe administrar al menos 1 hora antes de las comidas o 2-3 horas después. El tacrolimus se metaboliza casi exclusivamente en el hígado y se elimina por bilis. En caso de insuficiencia hepática

aumenta la concentración plasmática y la vida media de eliminación del fármaco, disminuyendo su aclaramiento. Por este motivo es preciso determinar los niveles en sangre y, si es necesario, modificar la dosis.

- Inhibidores de la proliferación celular
 - Micofenolato mofetil. Se introdujo como agente inmunosupresor en la década de los 90. Es un profármaco que se convierte en ácido micofenólico tras su absorción. En clínica la dosis habitual utilizada es de 2-3 g/día, repartida en dos tomas, ajustándola, si es preciso, según niveles de ácido micofenólico en sangre y/o efectos colaterales. Se presenta en cápsulas de 250 mg y en tabletas de 500 mg. Entre los principales efectos secundarios cabe destacar la toxicidad medular (leucopenia, trombocitopenia y anemia), pero los más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (diarrea y dispepsia gástrica).

Dentro de los regímenes de inmunosupresión se diferencian tres tipos de abordaje terapéutico: tratamiento de inducción, de mantenimiento y tratamiento del rechazo.

- Tratamiento de inducción: administrada al paciente desde el período perioperatorio, cuando se produce la presentación antigénica del injerto al huésped, con el propósito de conseguir un rápido y adecuado bloqueo inmunológico en la fase del trasplante de mayor riesgo de rechazo agudo.
- Tratamiento de mantenimiento: La terapia inmunosupresora de mantenimiento es la que se lleva a cabo a largo plazo. Se inicia postrasplante y se mantiene durante toda la vida. La finalidad es la de prevenir la aparición de rechazo mediante la disminución de la respuesta inmunológica del huésped contra el órgano trasplantado, sin llegar a abolirla completamente. La inmunosupresión de mantenimiento es básica y fundamental, ya que de ella dependen en gran medida los resultados y la calidad de vida del paciente trasplantado. Así pues, se pretende conseguir la mayor supervivencia del paciente y del injerto con el menor número de efectos secundarios posibles.

Por norma general, se emplea la combinación de varios inmunosupresores con objeto de disminuir la toxicidad de los diferentes fármacos, a la vez que se consigue una inmunosupresión adecuada que permita actuar a diferentes niveles de la activación de los linfocitos T. La triple terapia empleada incluye la utilización de inhibidores de la síntesis de linfocinas (corticoesteroides y ciclosporina o tacrolimus) y un inhibidor de la proliferación celular (micofenolato mofetil).

- Tratamiento del rechazo: Se trata con dosis altas de esteroides. En ocasiones el rechazo no responde favorablemente al tratamiento con corticoides, entonces se ha de recurrir a otras terapias e incluso el retrasplante.

CUIDADOS DE ENFERMERÍA

Ante un paciente que acude a Urgencias con fiebre y refiere ser receptor de un trasplante, es importante conocer el periodo transcurrido desde el mismo para poder pensar en los posibles agentes causales de la infección, ya que éstos varían según el intervalo de tiempo. Junto con una anamnesis detallada será muy importante una exploración minuciosa, sobre todo, en lo relativo al órgano trasplantado. En estos pacientes conviene no olvidar que la fiebre sin focalidad puede ser de origen no infeccioso, fundamentalmente en relación con el rechazo del órgano. Los pacientes pueden presentarse como un síndrome febril sin focalidad o con sintomatología sugerente de infección localizada. Es importante no olvidar que el tratamiento inmunosupresor modifica la respuesta inflamatoria, por lo que los síntomas y signos pueden ser inexpresivos aún en presencia de infecciones avanzadas.

A su llegada a la unidad se realizará vigilancia con monitorización de signos vitales, cuidados del drenaje, cuidados del sitio de inserción, para administración del tratamiento, terapia intravenosa, manejo de muestras, tras una Historia Clínica detallada y una exploración física meticulosa se extraerá una analítica básica (hemograma, coagulación, bioquímica, sedimento de orina). Se deberán obtener siempre 2 hemocultivos, urocultivo si procede y toma de exudados sospechosos de infección, siendo a veces necesario recurrir a la toma de muestras de tejido para cultivo y estudio histológico. Con respecto al diagnóstico de imagen, será conveniente realizar una radiografía de tórax y según la clínica valorar la zona del injerto mediante ecografía o TAC. Dependiendo de la localización sospechada para la infección se indicarán las pruebas pertinentes (urocultivo, coprocultivo y baciloscopias de esputo y orina, estudio del líquido pleural, punción lumbar, etc.). Tras considerar las posibilidades diagnósticas se administrará el tratamiento antiinfeccioso de forma empírica, el

tratamiento antimicrobiano no debe demorarse en espera de los resultados del cultivo y del antibiograma, sino que se inicia una vez se hayan extraído las muestras para los diferentes cultivos. Se deberá tener en cuenta la gravedad del cuadro clínico a la hora de realizar una cobertura antimicrobiana más o menos amplia. A la hora de pautar el tratamiento antibiótico, es importante tener en consideración el tipo de tratamiento inmunosupresor que se esté utilizando en el paciente.

Todo paciente con fiebre y trasplante de órgano sólido debe ingresar para observación y evaluación completa. Cuando se trate de infecciones leves y localizadas se valorará el inicio de tratamiento antibiótico y observación domiciliaria para una nueva valoración en consulta especializada en un breve periodo de tiempo.

Bibliografía

- Gavilán F, Martínez L, Torre-Cisneros J. Infección bacteriana en el trasplante de órgano sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 12-21.
- Monto H, Dummer JS. Infecciones en receptores de trasplantes. En: Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*. 4.a ed. 3041-3050.
- Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 86- 124.
- Torre-Cisneros J, De la Mata M, López Cillero P. Effectiveness of daily low-doses cotrimoxazoles prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in liver transplantation. An open clinical trial. *Transplantation* 1996; 62: 1519-1521.
- Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. En: Rubin RH, editor. *Clinical approach to infection in the compromised host*. Nueva York: Kluwe Academic/ Plenum Publishers; 2002.p.573- 679.
- Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med*. 1998;338(24):1741- 1751.
- Rubin RH, Ikonen T, Gummert J, Morris J. The therapeutic prescription for the organ transplant recipient: The linkage of immunosuppression and antimicrobial strategies. *Trans Infect Dis*. 1999;1:29-39.
- Dunn DL, Acton RD. Solid organ transplantation. En: Armstrong D, Cohen J, editors. *Infectious Diseases*. 1st ed. Mosby Harcourt ; 1999. p. 4.3.1-16.
- Bowde RA. Blood and Marrow Transplantation. En : Armstrong D, Cohen J, editors. *Infectious Diseases*. 1st ed. Mosby Harcourt; 1999. p. 4.4.1-18.
- García Gil D. Fiebre en el receptor de trasplante de órgano sólido: García Gil D, editor. *Manual de Urgencias Hospital Universitario Puerta del Mar*. 1ª ed. Madrid : Roche Farma EGRAAF, 2000. p. 633-41.
- Mosquera J.M. *Farmacología para enfermería*. McGraw-Hill Intramericana 1998.
- Brunnet, M; Campistol J.M.; Rimola, A. Tacrolimus. *Drug Farma S.L*. 2001
- Coordinadores: Cuevas-Mons, V.; Campistol J.M.; Manito, N. *Aula sobre trasplantes de órganos sólidos*. Drug Farma S.L. 2001 y 2002.
- Hospital Carlos Haya. *Planes de Cuidados Estandarizados*.