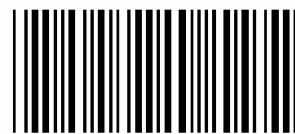




GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM 2764



Carrera: “Carrera de posgrado de especialización en Clínica Médica”

Institución educativa: Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de

Rosario

Título: “Aislamiento de gérmenes de alto riesgo en líquido de transporte de trasplante renal en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario, Santa Fe”.

Alumno: Tapia Diego Pascual.

Tutores: Mariana Lagrutta.

Centro formador: Hospital Provincial del Centenario.

Colaboradores: Dr. Fabio Acosta, Dr. Felipe Meloné.

Índice:

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	4
3. Objetivos.....	7
4. Material y métodos.....	8
7. Resultados.....	11
8. Discusión.....	16
9. Limitaciones.....	19
10. Conclusiones.....	20
11. Bibliografía.....	21

RESUMEN

Introducción

El trasplante renal constituye el tratamiento de elección para pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, y su éxito depende de múltiples factores, entre ellos la adecuada manipulación y preservación del órgano. El líquido de transporte del injerto puede actuar como vehículo de contaminación bacteriana, representando un potencial riesgo de infección o disfunción del injerto. La evidencia actual respecto a la relevancia clínica de los cultivos positivos del líquido de transporte es limitada y controversial. El objetivo principal de este estudio fue analizar la prevalencia de cultivos microbiológicos positivos para gérmenes de alto riesgo en medios de transporte de trasplante renal, y como objetivo secundario, determinar su relación con episodios de rechazo agudo e hiperagudo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, analítico y observacional en el Hospital Provincial del Centenario en Rosario, que incluyó en forma consecutiva todos los pacientes mayores de 18 años que fueron sometidos a trasplantes renales realizados entre 2018 y marzo de 2021, a los cuales se les realizó cultivo del fluido de transporte. Se excluyeron los casos con historias clínicas faltantes o incompletas. El objetivo fue determinar la prevalencia de cultivos microbiológicos positivos y cultivos positivos para gérmenes de alto riesgo en medios de transporte de trasplante de riñón, así como analizar la existencia de relación entre la presencia de gérmenes con parámetros evolutivos. Se analizaron los resultados de los cultivos microbiológicos del líquido de transporte de los órganos y se correlacionaron con las variables clínicas postrasplante: rechazo agudo, rechazo hiperagudo, complicaciones infecciosas y función renal al alta (creatinina sérica). Se emplearon pruebas de test exacto de Fisher o chi-cuadrado según corresponda para variables cualitativas y test T de Student o pruebas no paramétricas para variables cuantitativas según corresponda. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados y Discusión

De las 36 muestras analizadas, 17 (47,2%) presentaron cultivos positivos, y entre ellas se identificaron gérmenes de alto riesgo en 7 casos (19,4%). No se halló asociación significativa entre los cultivos positivos o la presencia de gérmenes de alto riesgo y los episodios de rechazo agudo o hiperagudo. Sin embargo, la positividad del cultivo se asoció significativamente con complicaciones infecciosas postrasplante ($p = 0,009$). La variación de creatinina (Δ creatinina) fue significativamente menor en los pacientes con aislamiento de gérmenes de alto riesgo ($-1,92 \pm 3,21$ mg/dL vs. $2,69 \pm 3,06$ mg/dL; $p = 0,002$), lo que sugiere un posible impacto funcional subclínico sobre el injerto renal.

1. INTRODUCCIÓN

El trasplante renal sigue siendo uno de los tratamientos de elección en pacientes con falla renal crónica en estadio terminal en enfermedades renales de distintas etiologías, ofreciendo una sobrevida mayor sobre otros tratamientos (1). Sin embargo, en la actualidad -debido a la efectividad y los avances en la terapia de reemplazo renal, asociado por otro lado a la escasez de órganos - es una práctica que lamentablemente no se realiza de manera inmediata debido al tiempo de espera que muchas veces se necesita.

Es importante también mencionar las complicaciones a las cuales se enfrentan los pacientes en los que se realiza el implante. Éstas pueden ser el resultado del mismo procedimiento, o infecciones adquiridas del donante, o bien devenidas del propio injerto y/o líquido de transporte, producto de su manipulación durante el empaque del mismo (2,3,4). Por otra parte, es del todo conocido que los pacientes en los cuales se realiza el trasplante, deberán realizar terapia inmunosupresora y de esta manera, aumenta significativamente las posibilidades de infección posterior a dicho procedimiento (5)

De las complicaciones infecciosas que se producen luego de un trasplante de órganos, podemos dividirlos en tres etapas. El *postrasplante inmediato* en donde se producen infecciones relacionadas a los procedimientos sanitarios o transmitidas por el donante que abarca el tiempo transcurrido desde el procedimiento quirúrgico hasta el mes de transcurrido el mismo. El *postrasplante intermedio*, comprendido hasta los 6 meses, en donde con frecuencia se dan infecciones de tipo oportunistas o bien reactivación de enfermedades latentes. Y por último el periodo *postrasplante alejado* que se desarrolla luego de los 6 meses en donde se observan complicaciones infecciosas extrahospitalarias (6)

Se debería hacer hincapié en el cribado de enfermedades infecciosas que se realiza al donante previo al trasplante, por otra parte, el fluido de transporte puede ser el medio por el cual se produzca la infección, es por eso que el mismo se cultiva intra-operativamente de manera rutinaria (1).

El fluido de transporte cumple un rol esencial en la preservación de los órganos, éste permite mantener la viabilidad del tejido, evitando los daños por isquemia fría debido a las características del mismo. El mecanismo de acción se cumple por el principio de hipotermia (solución a 4°C), mediante infusión intravascular, temperatura en la cual las actividades enzimáticas disminuyen casi por completo evitando el consumo de oxígeno y de esta manera, por consiguiente, los disturbios iónicos producto de la alteración en el funcionamiento de las bombas iónicas transmembranas (7). Dentro de los primeros fluidos fabricados se encuentra el realizado por Collins que actualmente se denomina Eurocollins luego de que se realizaran varias modificaciones del mismo. En la actualidad existen numerosos fluidos con distintos componentes. Éstos deben reunir ciertas características específicas, principalmente minimizar el edema celular asociado a la isquemia y la hipotermia o prevenir la acidosis intracelular asociada a la isquemia (7).

Es necesario mencionar que, dada las características del mismo, asociado a los componentes que lo conforman, se asume que, en la mayoría de estos, muchas veces se favorece el crecimiento de microorganismos que pudieran llegar al fluido. A pesar eso, las chances de proliferación en dicho medio serían muy bajas si siempre se mantuvieran temperaturas de 4°C (2).

Es del todo sabido la importancia que tiene el aislamiento micótico en dicho medio de transporte, debido a la alta mortalidad y fracaso del trasplante (8), sin embargo, en cuanto a los cultivos bacteriológicos no está del todo dilucidado el riesgo que conlleva para el receptor. Por otra parte, tampoco existen directrices claras acerca del tratamiento en caso de aislamientos positivos en los mismos (1).

Un estudio realizado por Clinical Microbiology and Infection (CMI) publicado en 2019 en donde se analizaron cultivos de líquido de transporte de órganos desde 2015 a 2016, en casi 3400 procedimientos realizados en los cuales se obtuvieron órganos a partir de donantes cadavéricos, se observó la contaminación de fluido de transporte del 20,4% (9).

Existen factores de riesgo asociados a la contaminación del fluido de transporte, el estudio realizado por CMI, también develó que es rara la contaminación del mismo en trasplantes realizados en donantes vivos y más aún cuando se realiza tratamiento antibiótico previo a la intervención del donante. Por otro lado, el riesgo de infección aumenta en órganos de donante fallecido, edad avanzada del donante, en los cuales se realizó extracción multiorgánica, trasplante en bloque y en los cuales se produjo perforación intestinal durante el procedimiento de extracción. Por otra parte, disminuye el riesgo de contaminación del medio de transporte, la utilización de bomba de infusión continua de antibióticos durante la extracción, el mantenimiento de una temperatura homogénea (4º) evitando de esta manera la proliferación bacteriana, así como también el menor tiempo de isquemia fría. No existe consenso acerca de la profilaxis previa al trasplante en el receptor, pero estudios recientes advierten un impacto favorable en aquellos pacientes que recibieron trasplante con líquido de transporte con aislamiento de organismos de alto riesgo (9).

De esta manera la mayor parte de la contaminación se produce durante el proceso de obtención y manipulación del órgano.

Los aislamientos microbiológicos en fluido de transporte (FT) son variables, en la mayoría se obtienen gérmenes de la flora habitual de la piel en su mayoría estafilococos coagulasa negativos (SCN), de los cuales hasta el día de la fecha se desconoce su rol en las infecciones postrasplante (9). Por otra parte, los gérmenes considerados de “alto riesgo” son aquellos en los cuales se demostró la asociación con infecciones graves y alta mortalidad, así como también rechazo agudo del injerto. Entre estos últimos encontramos bacterias gram negativas, *Staphylococcus Aureus meticilino resistente* (SAMR), bacterias multidroga-resistentes (MRD), siendo estas últimas definidas como aquellas que carecen de susceptibilidad a uno o más agentes en tres o más categorías antimicrobianas, cualquier bacteria gram positiva formadora de esporas, y microorganismos fúngicos, dentro de los más importantes *Candida Albicans* (2). Esta última relacionada en 50% de los casos a pseudoaneurismas (8).

No existen hasta el momento directrices basadas en la evidencia acerca del tratamiento antibiótico en pacientes en los cuales se realizó trasplante renal y en los cuales se obtuvo desarrollo de microorganismos en el líquido de transporte (1).

Durante la búsqueda bibliográfica se hallaron pocos datos acerca de la epidemiología local. El resto de la obtención de datos fue realizado en países de Europa, en donde la epidemiología así

como también los procedimientos de empaque y transporte de órganos son distintos a nuestra institución.

El Hospital Provincial del Centenario es un hospital de alta complejidad, en donde se realizan trasplantes renales, y posteriormente seguimiento posoperatorio, siendo de esta manera un centro de referencia para este tipo de pacientes.

Decidimos realizar entonces este estudio retrospectivo, para conocer en mayor profundidad la prevalencia de gérmenes aislados en FT de trasplantes renales, así como también la prevalencia en aislamiento de gérmenes considerados de “alto riesgo” y por otra parte la existencia de complicaciones derivada de estos.

2. OBJETIVOS

Objetivos Primarios:

- Determinar la prevalencia de cultivos microbiológicos positivos, en particular para gérmenes de alto riesgo en medios de transporte de trasplante de riñón, en pacientes trasplantados desde 2018 hasta Marzo de 2021 en el Hospital Provincial del Centenario.

Objetivo secundario

- Analizar la existencia de relación entre la presencia de gérmenes con rechazos hiperagudos y agudos de trasplante de riñón.
- Analizar la existencia de relación entre la presencia de gérmenes con otros parámetros evolutivos en pacientes hospitalizados por trasplante renal.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal, descriptivo, analítico y observacional, en el Hospital Provincial Centenario, hospital de tercer nivel de atención de la ciudad de Rosario, Santa Fe. Se tomaron todos los pacientes mayores de 18 años desde el 2018 al 2021 en los cuales se realizó trasplante de riñón.

Se utilizó para ello la base de datos provista por el Servicio de Clínica Médica y por el Servicio de Urología y además se realizó registro de base de datos en cultivos microbiológicos aportados por el servicio de Bacteriología del Hospital Provincial del Centenario. Posteriormente a la identificación de los pacientes, se revisaron las historias clínicas completas de hospitalización y seguimiento por servicio de trasplante hasta las 12 semanas.

Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión:

Pacientes mayores de 18 años en los cuales se realizó trasplante de riñón en Hospital Provincial del Centenario.

Exclusión:

Pacientes en los cuales no se realizó cultivo del fluido de transporte. Historias clínicas faltantes o incompletas.

VARIABLES Y DEFINICIONES

- **Tipo de donante:** vivo o cadavérico
- **Tiempo de isquemia fría:** Intervalo transcurrido, en horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4° C, y el desclampaje arterial en el receptor (paso de la sangre del receptor por el órgano del donante, tras finalizar la anastomosis venosa y arterial).
- **Complicación intraoperatoria:** cualquier tipo de complicación producida durante el acto quirúrgico, según los registros de la foja quirúrgica.

Variables clínicas:

- **Sexo:** hombre, mujer, transgénero.
- **Edad:** en años.
- **Antecedentes:**
- **Tiempo de hospitalización:** tiempo transcurrido en días desde su ingreso al Hospital Provincial del Centenario hasta su alta.

- **Tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos:** tiempo transcurrido en días desde su ingreso en UTI.
- **Tiempo de utilización de sonda vesical:** tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el retiro de la sonda vesical.
- **Tiempo de utilización del catéter doble J:** tiempo transcurrido desde el implante con colocación del catéter hasta su retiro definitivo.
- **Complicaciones durante el periodo posoperatorio:**
 1. **Complicaciones infecciosas:** se considera complicación infecciosa a la presencia de aislamiento en hemocultivos con gérmenes significativos, infecciones urinarias por aislamiento de urocultivo o diagnóstico clínico de otra infección (sitio quirúrgico, neumonías u otras) según registros de historias clínicas.
 2. **Otras complicaciones.**
- **Tratamiento antibiótico realizado dirigido al aislamiento en cultivo.**
- **Ritmo diurético postrasplante** diuresis documentada en 24hs poscirugía
- **Realización de tratamiento inmunosupresor posterior a trasplante:** si realizó o no tratamiento inmunosupresor posterior a trasplante independientemente del día.

Variables analíticas:

- **Leucocitos:** glóbulos blancos analizados en sangre del receptor previo al procedimiento, dentro de las 24 hs posterior al mismo, y al alta hospitalaria.
- **Función renal previa cirugía y al alta:** niveles de creatinina y urea, dosados 24 horas previas al trasplante y al alta.
- **Δ creatinina** Se calculó la variación de la creatinina (Δ creatinina) restando los niveles de creatinina pretrasplante menos creatinina al alta.
- **Aislamiento en cultivo de líquido de transporte:** cultivo del fluido de transporte, con aislamiento de bacterias y/o elementos fúngicos. Dentro de esta variable se dividen en gérmenes gram positivos, gram positivos meticilino-resistentes, gram positivos formadores de esporas, gérmenes gram negativos, gram negativos betalactamasas de espectro extendido (BLEE), gérmenes gram negativos productores de carbapenemasas PC y microorganismos fúngicos. Considerando los siguientes microorganismos como gérmenes de alto riesgo:
 - **Gérmenes gram positivos meticilino resistentes**
 - **Gérmenes gram positivos productores de esporas**
 - **Gérmenes gram negativos / BLEE y PC.**

- **Elementos fúngicos.**

Las muestras se procesaron mediante el método BACTALERT los frascos inoculados se incubaron por 5 días y mediante técnica de gram directo. Se realizó antibiograma mediante discos de antibióticos comercializados.

- **Rechazo hiperagudo del trasplante:** Considerando al rechazo hiperagudo al evento que se produce inmediatamente luego del desclampaje con presencia de coagulopatía intrarrenal con trombosis intraglomerular o por informe de anatomía patológica de biopsia realizada posteriormente a dicho injerto según lo registrado en foja quirúrgica.
- **Rechazo agudo del trasplante: ocurrencia de rechazo** desde el día 0 luego del trasplante a la semana 12 de realizado el procedimiento, teniendo en cuenta para este evento un aumento de la creatinina sérica > 0.3 mg/dl y/o caída del filtrado glomerular del 15% según registro de historia clínica y de seguimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS:

Las variables cualitativas se expresaron como n (%). Las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desvío estándar o mediana y rango intercuartilo (percentilo 25 y percentilo 75) según corresponda.

Se emplearon pruebas de test exacto de Fisher o chi-cuadrado según corresponda para variables cualitativas. Se utilizó test T de Student o pruebas no paramétricas para variables cuantitativas según corresponda. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS: La confidencialidad de los datos de los pacientes será salvaguardada en todo momento. En ningún caso tendrán acceso a los datos personal no autorizado para tal fin, y no serán revelados ninguna información que sea susceptible de permitir la identificación de los pacientes.

4. **RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 36 trasplantes renales realizados entre los años 2018 y marzo de 2021 en el Hospital Provincial del Centenario en Rosario. La mediana de edad de los receptores fue de 43 años (RIC 30–52 años), con predominio del sexo femenino, n: 20 (56,8%).

Los valores medios de creatinina sérica pretrasplante fueron de $7,99 \pm 3,93$ mg/dL (Ver histograma en gráfico 1), mientras que al alta hospitalaria descendieron a $6,13 \pm 3,43$ mg/dL (Ver histograma en gráfico 2), evidenciando una mejoría significativa de la función renal. La diferencia promedio (Δ creatinina) fue de $1,88 \pm 3,52$ mg/dL (Ver gráfico en histograma 3). Los valores positivos corresponden a un descenso de los niveles de creatinina postrasplante mientras que los valores negativos corresponden a un incremento de dichos valores al alta respecto a los niveles pretrasplante.

Gráfico 1. Histograma de creatinina pretrasplante de los pacientes incluidos.

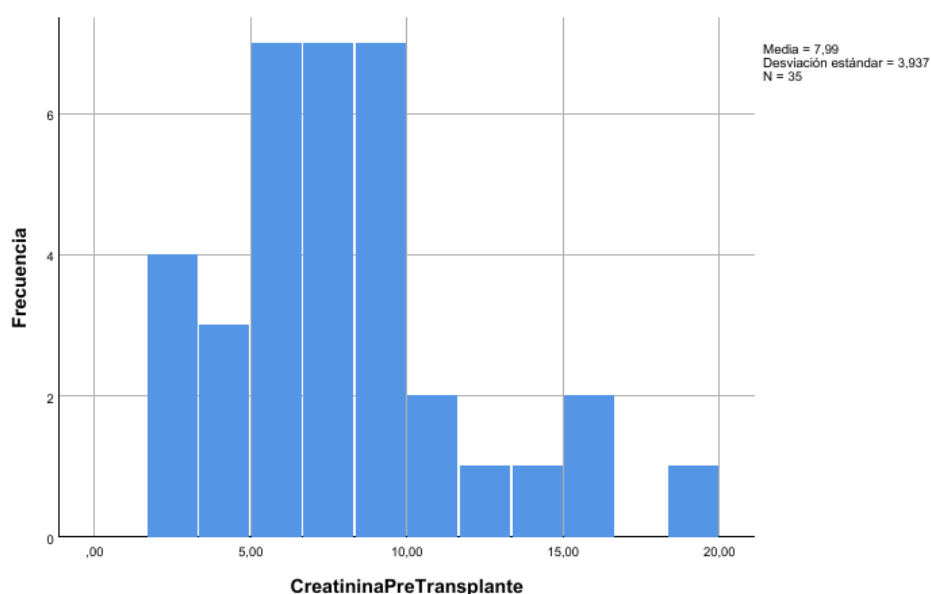


Gráfico 2. Histograma de la creatinina postrasplante de los pacientes.

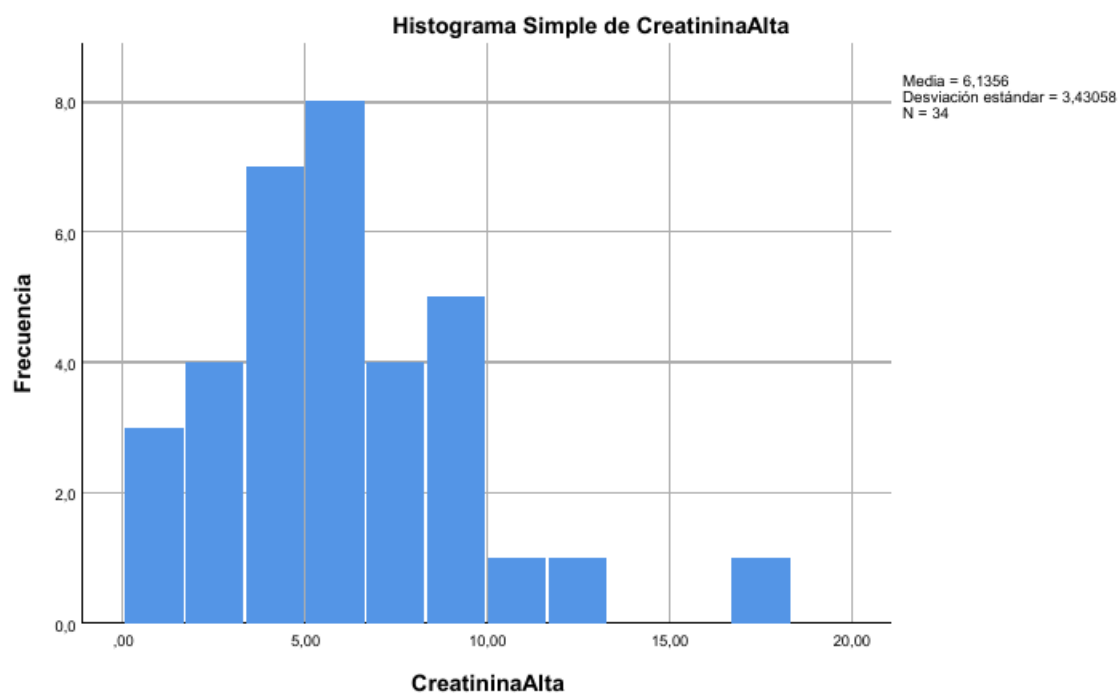
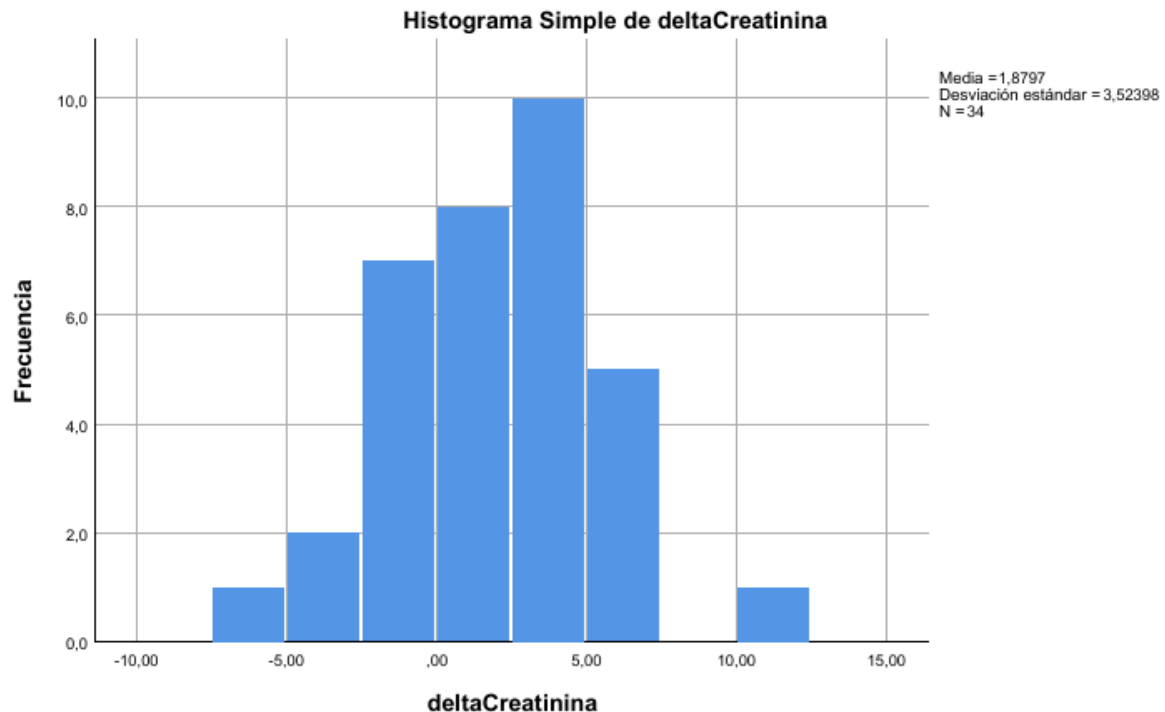


Gráfico 3. Delta creatinina de creatinina pretrasplante y postrasplante.



El 47,2% (17) de los líquidos de transporte presentaron cultivos microbiológicos positivos, mientras que en 19 muestras (52,8%) no se registró crecimiento. Entre las muestras positivas, se aislaron gérmenes de alto riesgo en 7 casos (19,4%).

Los microorganismos aislados incluyeron bacterias gram negativas, SAMR; sin embargo, las bacterias multirresistentes representaron la mayoría dentro del grupo de alto riesgo (Ver tabla 1). No se registraron aislamiento de hongos.

Tabla 1. Distribución de cultivos positivos.

Tipo de germen aislado	n	% del total
Gérmenes de alto riesgo (Proteus Mirabilis; S. Epidermidis MR; Aeromonas Hydrophila; K. Pneumoniae PC; E. Coli BLEE; K. Pneumoniae BLEE)	7	19,4%
Otros gérmenes aislados	10	27,8%

(S. Epidermidis; S. Hominis; S. Epidermidis MS; S. Aureus MS; S. Warneri ; S. Hominis MS; S. Agalactiae ; S. Aureus MS; S. Agalactiae)		
Total cultivos positivos	17	47,2%

Con respecto a la asociación con eventos postrasplante, solo se registraron 2 casos de rechazo hiperagudo (5,6%). No se observó asociación significativa con la positividad del cultivo ($p = 0,216$) ni con la presencia de gérmenes de alto riesgo ($p = 0,356$). Lo mismo sucedió con el rechazo agudo donde se observaron 2 casos (5,6%), tampoco asociados de forma significativa con el cultivo positivo ($p = 0,216$) ni con los gérmenes de alto riesgo ($p = 0,475$).

En cuanto a las complicaciones infecciosas postrasplante, se identificaron 15 pacientes (41,7%) con algún tipo de infección posterior al trasplante. La presencia de cultivos positivos del líquido de transporte se asoció significativamente con la aparición de complicaciones infecciosas: observamos complicaciones infecciosas en 11/17 pacientes con cultivo de transporte positivo (64,7%), versus 4/19 con cultivo de transporte negativo (21,1%), ($p = 0,009$), Ver tabla 2. La detección específica de gérmenes de alto riesgo no mostró una relación significativa ($p = 0,943$). Ver tabla 3.

Tabla 2. Asociación del cultivo positivo del líquido de transporte y complicaciones infecciosas postrasplante.

Cultivo del líquido de transporte	Pacientes con complicación infecciosa n (%)	Pacientes sin complicación infecciosa n (%)	Total	p
Cultivo positivo	11 (64,7%)	6 (35,3%)	17	0,009
Cultivo negativo	4 (21,1%)	15 (78,9%)	19	
Total	15 (41,7%)	21 (58,3%)	36	

Tabla 3. Asociación entre gérmenes de alto riesgo y complicaciones infecciosas postrasplante.

Aislamiento de gérmenes de alto riesgo	Pacientes con complicación infecciosa n (%)	Pacientes sin complicación infecciosa n (%)	Total	p
Presente	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7	0,943
Ausente	12 (41,4%)	17 (58,6%)	29	
Total	15 (41,7%)	21 (58,3%)	36	

Se observó que la variación de los niveles de creatinina (Δ creatinina) entre el momento pretrasplante y el alta fue significativamente menor en los pacientes con aislamiento de gérmenes de alto riesgo en comparación con aquellos sin aislamiento ($-1,92 \pm 3,21$ mg/dl versus $2,69 \pm 3,06$ mg/dl), diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p = 0,002$). Observamos que la media de creatinina al alta se incrementa respecto al ingreso en los pacientes con aislamiento de gérmenes de alto riesgo, mientras que disminuye en los pacientes sin aislamiento de gérmenes de alto riesgo. Ver tabla 4.

En cambio, no se observaron diferencias significativas en la función renal al alta al comparar pacientes con y sin complicaciones infecciosas ($p = 0,201$). Ver tabla 5.

Tabla 4. Comparación de la variación de los niveles de creatinina según presencia de gérmenes de alto riesgo.

Aislamiento de gérmenes de alto riesgo	n	Media Δ creatinina (mg/dL)	Desviación estándar	p
Presente	6	-1,92	3,21	0,002
Ausente	28	2,69	3,06	
Total	34	1,88	3,52	

Tabla 5. Comparación del delta de creatinina según presencia de complicaciones infecciosas postrasplante.

Complicaciones infecciosas postrasplante	n	Media Δ creatinina (mg/dL)	Desviación estándar	p
---	---	--------------------------------------	------------------------	---

Presentes	15	2,76	3,91	0,201
Ausentes	19	1,19	3,12	
Total	34	1,88	3,52	

5. DISCUSIÓN:

El presente estudio analizó la prevalencia de cultivos microbiológicos positivos en el líquido de transporte utilizado para trasplante renal, así como la presencia de gérmenes de alto riesgo y su posible relación con complicaciones postrasplante. Los hallazgos obtenidos aportan información relevante para la práctica clínica habitual, dado que existe escasa evidencia en el ámbito sobre la microbiología del líquido de preservación y su impacto clínico.

Casi la mitad de los líquidos de transporte analizados presentaron cultivos positivos (47,2%), estos hallazgos son consistentes con reportes latinoamericanos. Silva et al. en Brasil notificaron contaminación en el 42% de los líquidos de preservación **(10)**, mientras que Martínez-Camacho et al. en Colombia reportaron aproximadamente 50% **(11)**. En ambas series, al igual que en nuestro estudio, predominó la flora habitual. Esto podría deberse a factores locales como las condiciones de manipulación del órgano, el tipo de solución utilizada o la logística durante el transporte. Al igual que en otras publicaciones, la mayoría de los aislamientos correspondieron a flora bacteriana habitual y no a patógenos de alto riesgo **(3, 10, 11)**.

La proporción de gérmenes de alto riesgo (19,4%) hallada en este trabajo se encuentra dentro del rango descrito por Oriol et al. (2) y Veroux et al. (4), quienes observaron prevalencias entre el 10 y el 25%. Estos microorganismos, principalmente bacterias gram negativas multirresistentes y SAMR, representan una preocupación clínica importante, aunque su papel directo en el rechazo o el fracaso del injerto continúa siendo discutido.

En relación con las complicaciones postrasplante, no se halló asociación significativa entre la positividad del cultivo o la presencia de gérmenes de alto riesgo y los episodios de rechazo agudo o hiperagudo, lo cual coincide con lo descrito en la literatura. Los estudios disponibles coinciden en que la contaminación del líquido de preservación es un hallazgo relativamente frecuente, pero su impacto clínico es limitado cuando se analizan variables inmunológicas como el rechazo agudo o hiperagudo del injerto. Garrido et al. (1) y Veroux et al. (4) destacan que, aunque la presencia de bacterias en el líquido de transporte puede generar inquietud inicial, en la mayoría de los casos no se traduce en un aumento de episodios de rechazo, lo que sugiere que estos cultivos representan contaminación o colonización más que una agresión inmunológica directa.

De forma similar, el estudio multicéntrico de Oriol et al. (2) demuestra que el cultivo sistemático del líquido de preservación no predice la aparición de rechazo ni se asocia con pérdida temprana del injerto. Corbel et al. (9), en un análisis epidemiológico nacional, refuerzan esta idea al mostrar que la gran mayoría de los aislamientos corresponden a microorganismos de baja virulencia y que el principal riesgo clínico se relaciona con infecciones postrasplante, más que con procesos inmunológicos adversos. De la misma manera, Picola Brau et al. (11) evalúan el impacto clínico de la contaminación del líquido de preservación y concluyen que, aunque puede requerir ajustes en la profilaxis o tratamiento antibiótico, no se asocia de manera consistente con un incremento de rechazo ni con peor evolución del injerto.

En conjunto, estas publicaciones respaldan la interpretación de que la positividad del cultivo o el aislamiento de gérmenes de alto riesgo no constituye, por sí mismo, un marcador de rechazo, sino un factor que requiere vigilancia principalmente en términos de complicaciones infecciosas, manteniendo concordancia con los hallazgos de nuestro estudio.

Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la contaminación del líquido de transporte no necesariamente implica un proceso inmunológico adverso, sino que su principal implicancia estaría vinculada al riesgo infeccioso.

De hecho, se observó una asociación significativa entre la positividad del cultivo positivo y las complicaciones infecciosas postrasplante ($p = 0,009$). Este hallazgo es clínicamente relevante y se alinea con lo reportado por Cervera y Moreno (5), quienes destacaron que los pacientes inmunosuprimidos presentan mayor susceptibilidad a infecciones derivadas de material contaminado durante la cirugía o de órganos manipulados inadecuadamente. En cuanto al análisis de la asociación entre las complicaciones infecciosas y la presencia de gérmenes de alto riesgo, no

encontramos significancia estadística, probablemente por el bajo número de pacientes en este subgrupo. Sin embargo, la asociación entre la totalidad de los cultivos positivos y eventos infecciosos sugiere que el líquido de transporte podría actuar como reservorio bacteriano y favorecer la colonización temprana.

Por otro lado, el análisis de función renal mostró que los pacientes con aislamiento de gérmenes de alto riesgo presentaron una menor mejoría funcional del injerto (Δ creatinina $-1,92 \pm 3,21$ mg/dl) en comparación con aquellos sin aislamiento ($2,69 \pm 3,06$ mg/dL; $p = 0,002$). Observamos que la media de creatinina al alta se incrementa respecto al ingreso en los pacientes con aislamiento de gérmenes de alto riesgo, mientras que disminuye en los pacientes sin aislamiento de este tipo de gérmenes.

Si bien una posible explicación fisiopatológica podría ser un efecto inflamatorio local o un impacto temprano sobre la recuperación funcional del injerto, esta interpretación debe considerarse con cautela. Estudios como el de Zhang et al. **(12)**, que analizaron la contaminación del líquido de preservación, describen una mayor incidencia de disfunción temprana del injerto y complicaciones infecciosas en pacientes con cultivos positivos, pero no aportan evidencia específica sobre alteraciones subclínicas de la función renal en ausencia de disfunción temprana del injerto o infección franca. Por ello, nuestros hallazgos podrían sugerir una afectación temprana más sutil, aunque esta hipótesis requiere confirmación mediante estudios diseñados para evaluar con mayor precisión la fisiología temprana del injerto.

En cambio, no se hallaron diferencias significativas en la variación de creatinina al comparar pacientes con y sin complicaciones infecciosas, lo que refuerza la idea de que el efecto funcional estaría más vinculado al tipo de germen que a la infección manifiesta.

En conjunto, los hallazgos de este trabajo respaldan la necesidad de mantener el cultivo sistemático del líquido de transporte, ya que su análisis puede anticipar posibles complicaciones infecciosas y guiar la profilaxis antibiótica temprana. Si bien la evidencia internacional aún no define un protocolo estándar ante cultivos positivos, estudios recientes sugieren que la administración dirigida de antibióticos podría mejorar los resultados clínicos en estos pacientes **(1,9)**. Nuestros resultados apoyarían esta postura dado el mayor número de infecciones observadas en los pacientes con cultivo de FT positivo, y su asociación con peor función renal al alta de la hospitalización.

6. LIMITACIONES

Entre las limitaciones del presente estudio se destacan el tamaño reducido de la muestra y su diseño retrospectivo, lo que impide establecer relaciones causales. Por otro lado, la falta de seguimiento más allá de los 3 meses impide evaluar las repercusiones a largo plazo.

7. CONCLUSIONES

En nuestro estudio luego de un extenso análisis, nos permitió describir la prevalencia y las implicancias clínicas del aislamiento microbiológico en el líquido de transporte de trasplante renal en nuestra institución. Casi la mitad de las muestras analizadas presentaron cultivos positivos, con una proporción de gérmenes de alto riesgo cercana al 20%.

Si bien no se observó relación entre la positividad de los cultivos o la presencia de gérmenes de alto riesgo y los episodios de rechazo agudo o hiperagudo, la existencia de cultivos positivos se asoció significativamente con la aparición de complicaciones infecciosas postrasplante. Este hallazgo refuerza la importancia de considerar el líquido de transporte como un posible reservorio de patógenos y de mantener su análisis microbiológico sistemático.

Asimismo, los pacientes con aislamiento de gérmenes de alto riesgo mostraron una menor mejoría de la función renal (Δ creatinina menor), lo que podría reflejar un impacto subclínico en la función del injerto, aun en ausencia de infección manifiesta.

En conjunto, los resultados de este trabajo destacan la relevancia de implementar protocolos de control microbiológico del líquido de transporte y estrategias de profilaxis dirigidas, especialmente ante cultivos positivos o aislamientos de microorganismos potencialmente patógenos.

Finalmente, a pesar de las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y del tamaño muestral reducido, los hallazgos obtenidos aportan evidencia local valiosa y constituyen un punto de partida para investigaciones multicéntricas que permitan establecer guías de manejo estandarizadas ante la contaminación del líquido de preservación en trasplante renal.

Bibliografía

1. David Israel Garrido , Lorena Arias , Sandra Valarezo , Washington Osorio , Jorge Huertas. View of Contamination of preservation fluid in kidney transplant. Report and literature review [Internet]. Revistanefrologia.org. 2019 [citado 2019]. Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/343/511>
2. Oriol I, Sabe N, Càmarà J, Berbel D, Ballesteros MA, Escudero R, et al. The impact of culturing the organ preservation fluid on solid organ transplantation: A prospective multicenter cohort study. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2019;6(6):ofz180. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofz180>
3. Zhang F, Wang W, Zhong J, Ding H, Liao G, Liang C. Effect of preservation fluid contamination and associated possible donor-derived infections on early postoperative prognosis

in kidney transplant recipients. *BMC Microbiol* [Internet]. 2024;24(1):189. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-024-03343-z>

4. 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* [Internet]. 2010;42(4):1043–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.041>

5. Cervera C, Moreno A. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2007;25(5):345–55. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x\(07\)74299-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x(07)74299-4)

6. Dorschner P, McElroy LM, Ison MG. Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2014;16(2):171–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.12203>

7. Cobo JLE, del Río Gallegos F. Preservación de órganos. *Med Intensiva* [Internet]. 2009 [citado el 5 de enero de 2025];33(6):282–92. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000600005

8. Maignon 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* [Internet]. 2008;8(3):697–700. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02112.x>

9. Corbel A, Ladrière M, Le Berre N, Durin L, Rousseau H, Frimat L, et al. Microbiological epidemiology of preservation fluids in transplanted kidney: a nationwide retrospective observational study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020;26(4):475–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.07.018>

10. Silva CA, Medeiros TG, Farias LAC, Paz IC, Fernandes PF, Oliveira MJS, et al.

Bacterial contamination of kidney preservation fluid and its impact on graft outcomes.

J Bras Nefrol. 2020;42(4):470-476. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2025-0037en

11. Picola Brau N, Fiol Riera M, Etcheverry Giadrosich B, Riera Canals L, Melilli E, Sabé Fernández N, Castells Esteve M, Vigués Julià F. Clinical impact of preservation fluid contamination on kidney transplant patients. *Transpl Infect Dis*. 2024;26(1):e14208. doi: 10.1111/tid.14208.

12. Zhang F, Wang W, Zhong J, Ding H, Liao G, Liang C. Effect of preservation fluid contamination and associated possible donor-derived infections on early postoperative prognosis in kidney transplant recipients. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):189. doi: 10.1186/s12866-024-03343-z.

