

Tuberculosis abdominal en receptor de trasplante renal.

Presentación de un caso y revisión de literatura

Juan Carlos H Hernández-Rivera,^a Luis García-Covarrubias,^b María Alejandra Morinelli-Astorquiza,^c María Juana Pérez-López,^c Mariana Salazar-Mendoza,^d José Guadalupe Cardona Chávez,^e José Ramón Paniagua-Sierra^a

Abdominal tuberculosis in renal transplant recipient. Presentation of a case and literature review

Background: Kidney transplantation presents a susceptible point, and is related to infections; tuberculosis is a common and endemic etiology in a country like Mexico, where the most frequent presentation is the respiratory condition, the extrapulmonary is extremely rare and it is derived from immunosuppression conditions.

Case report: 33-year-old man with kidney disease of undetermined etiology, kidney transplant in 2003 (donor mother) with adequate evolution; presented with chronic graft nephropathy, with baseline creatinine of 1.8 mg / dL, immunosuppression with prednisone 10 mg every 24 hours, mycophenolate mofetil 500 mg every 8 hours and ciclosporin 100 mg every 12 hours; surgical intervention was performed due to acute abdomen, appendectomy and omentectomy with histopathological finding of tuberculosis. Dotbal, antiproliferative in suspension was started and decrease of calcineurin inhibitor. Adequate kidney function was recovered and maintained as well as control of the infectious disease during the maintenance period.

Conclusions: The management of immunosuppression is vital to find the right dose to avoid rejection and allow an immune response to infection, together with antimicrobial treatment.

Keywords

Immunosuppression
Kidney Transplantation
Tuberculosis
Antitubercular Agents

Palabras clave

Inmunosupresión
Trasplante Renal
Tuberculosis
Antituberculosos

Recibido: 10/05/2016

Aceptado: 14/09/2016

La patología renal hoy en día está en aumento, secundaria a patologías crónico-degenerativas principalmente. Este aumento demanda no solo mejoras en los cuidados preventivos, sino también en las terapias de sustitución de la función renal, siendo el trasplante renal la mejor opción, no obstante, tiene un punto de gran cuidado derivado de la inmunosupresión provocada para la aceptación del injerto: las infecciones, siendo una de ellas la tuberculosis (Tb). La Tb es actualmente un problema mundial grave, su incidencia ha aumentado en los últimos años, manteniéndose como rara la enfermedad tuberculosa extrapulmonar de afectación peritoneal. Es más frecuente la reactivación procedente de un foco latente en peritoneo, que procedente desde pulmón por vías hematógenas y mucho menos frecuente por vía transmural.^{1,2,3,4}

El riesgo de infección aumenta según una serie de factores de riesgo, tales como el tratamiento corticoideo, la inducción utilizada, la inmunosupresión empleada, infecciones como VIH y hepatitis, cirrosis hepática, diabetes mellitus, patología maligna o diálisis peritoneal, entre otros.^{3,5,6,7}

En 1843 se reportó el primer caso documentado de tuberculosis peritoneal, conocida como "la gran simuladora". Los síntomas incluyen dolor y distensión abdominal, cólico intestinal, ascitis y abdomen agudo. La adenitis mesentérica tuberculosa es la fuente de la mayoría de las complicaciones (fistulas, peritonitis).^{8,9,10,11,12,13}

La Tb en pacientes postoperados de trasplante renal no es común. La incidencia exacta no ha sido reportada,

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas. Ciudad de México, México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Trasplantes. Ciudad de México, México

^cInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México

^dInstituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos", Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

^eInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 25, Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México

Comunicación con: Juan Carlos H Hernández Rivera

Teléfono: 55 5966 4384

Correo electrónico: juancarloshernandezrivera@hotmail.com

Introducción: el trasplante renal presenta un punto susceptible y está relacionado con las infecciones; siendo la tuberculosis una etiología común y más en un país endémico como lo es México, siendo la forma de presentación más frecuente la afección respiratoria, lo extrapulmonar es sumamente raro derivado de condiciones de inmunosupresión.

Caso clínico: hombre de 33 años de edad, con enfermedad renal de etiología no determinada, trasplantado renal en el año 2003 (madre donadora) con adecuada evolución; se presentó con nefropatía crónica del injerto, con creatinina basal de 1.8 mg/dL, inmunosupresión con prednisona 10 mg cada 24 horas, micofenolato de mofetilo 500 mg cada 8 horas y

ciclosporina 100 mg cada 12 horas; se intervino quirúrgicamente por cuadro de abdomen agudo, se realizó apendicetomía y omentectomía con hallazgo histopatológico de tuberculosis, se inició Dotbal, antiproliferativo en suspensión y disminución del inhibidor de calcineurina. Se recuperó y mantuvo adecuada función renal y control del cuadro infeccioso, en periodo de mantenimiento.

Conclusiones: el manejo de la inmunosupresión es vital para encontrar la dosis adecuada evitando rechazo, así como permitir una respuesta inmunológica ante la infección, junto con el tratamiento antimicrobiano.

pero en estudios en zonas endémicas han reportado una tasa de 1-4%, siendo una importante causa de morbimortalidad, principalmente al primer año de la cirugía. La Tb intestinal afecta principalmente el área ileocecal en 85-90% y la Tb duodenal en un 0.2 a 0.6 %.^{14,15,16,17}

En el trasplante renal asociado a una terapia de inmunosupresión y en un país donde la tuberculosis es endémica como México, siempre se debe de pensar como posibilidad diagnóstica.

Caso clínico

Paciente masculino de 33 años de edad, casado, chofer; con antecedentes de tabaquismo no habitual en la adolescencia; prematuro de 36 semanas de gestación y peso al nacer de 2300 gr, con diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) de etiología no determinada en el año 2000.

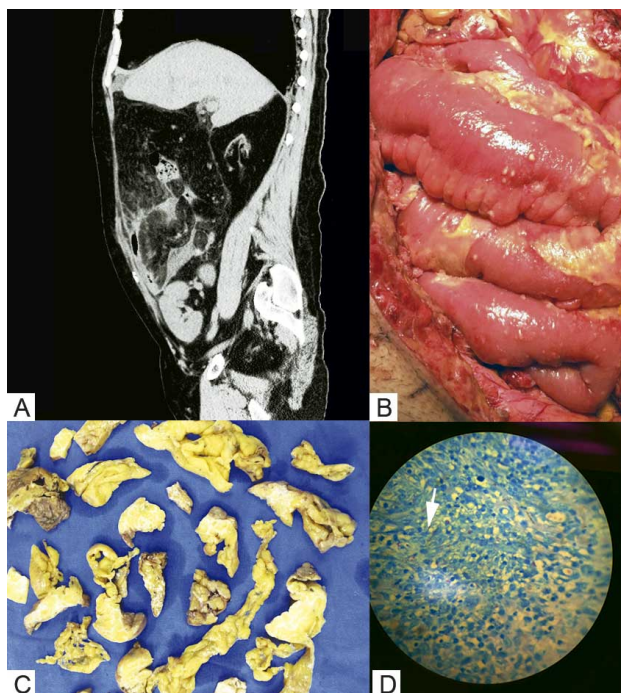
A causa de la ERC inició terapia de sustitución con diálisis peritoneal en el mismo año, a lo largo de dos años, con un solo catéter y un evento de peritonitis con manejo no especificado. En el año 2003 se realizó trasplante renal de donador vivo relacionado (madre), con evolución adecuada. Desde el año 2013 se identificó nefropatía crónica del injerto, con creatinina (Cr) basal de 1.8 mg/dL; tratado con prednisona 10 mg cada 24 horas con fines de inmunosupresión, micofenolato de mofetilo 500 mg cada 8 horas y ciclosporina 50 mg cada 12 horas (niveles séricos de 89 mg/dL).

El padecimiento actual se inició seis meses previos a su ingreso, con dolor abdominal difuso, tratado con analgésicos, así como procinéticos, con pérdida de peso de 8 kilos, fiebre no cuantificada sin predominio de horario. Síntomas respiratorios negativos.

Cuatro meses después, el dolor abdominal aumentó a una intensidad en escala de EVA 8/10, difuso, localizado en fosa ilíaca derecha, sin irradiación, sin

exacerbaciones, náusea, ni vómito. Fue valorado en urgencias médicas, se corroboró el síndrome doloroso abdominal con datos de irritación peritoneal, fiebre de 38.3 °C; con los siguientes resultados de laboratorio: leucocitosis de 21 000 a expensas de neutrófilos, bandas 4%, elevación de azoados con creatinina de 3.2 mg/dL. Por sospecha de apendicitis se tomaron radiografías de abdomen y tomografía abdominal simple contrastada, se observó doble halo a nivel de apéndice, inflamación severa de mesenterio y asas intestinales. Se llevó a cabo laparotomía exploradora, con hallazgo de apendicitis

Figura 1 A) Tomografía abdominal con tejido inflamatorio en mesenterio, asas intestinales inflamadas. B) Asas intestinales expuestas con lesiones granulomatosas sobre la serosa. C) Tejido macroscópico en área de patología fijadas en formol. D) Tinción de Ziehl Neelsen, mostrando los bacilos.



complicada fase 4, se procedió con apendicectomía y omentectomía parcial por inflamación severa. El servicio de patología reportó diagnóstico de tuberculosis abdominal ante la evidencia de múltiples bacilos en la tinción de Ziehl-Neelsen (**figura 1**).

Se inició tratamiento con rifampicina, pirazinamida, etambutol e isoniazida (Dotbal), se suspendió antiproliferativo y se disminuyó la dosis del inhibidor de calcineurina, manteniendo niveles en 50 ng/dL. A los 8 días el paciente presentó complicación con perforación intestinal con gasto aumentado en drenajes, se intervino quirúrgicamente con hallazgo de lesión puntiforme, se colocó sonda de yeyunostomía, con picos febriles por dos semanas más, documentando infección en vías urinarias, colección subcutánea en drenaje previo con tratamiento dirigido basado en antibiograma, se mantuvo en nutrición parenteral por un mes. Continuó con tratamiento de Dotbal, 4 tabletas diarias; se dio de alta al encontrarse afebril, tolerando vía oral, con yeyunostomía cerrada y función renal adecuada con valores de creatinina de 1.6 mg/dL.

Conclusiones

La tuberculosis peritoneal es una forma poco frecuente de afectación extrapulmonar de la enfermedad tuberculosa, generalmente causada por *Mycobacterium tuberculosis*. El riesgo de infección aumenta según una serie de factores de riesgo, tales como el tratamiento corticoideo, la inmunosupresión o la aplicación de diálisis peritoneal, factores que presentaba el paciente. Aproximadamente el 70% de los afectados presenta síntomas durante varios meses antes del diagnóstico. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, fiebre y pérdida de peso.

El diagnóstico diferencial incluye, entre otras muchas patologías, el linfoma, otras formas de

peritonitis, carcinomatosis peritoneal y mesotelioma peritoneal, entre los más destacados. Para el diagnóstico se requiere, generalmente, biopsia y visualización directa de la cavidad peritoneal.

En relación al tratamiento de la tuberculosis en pacientes trasplantados, debe vigilarse la toxicidad de la isoniazida a nivel hepático y la interacción que presenta con los esteroides al incrementar su efecto. La rifampicina aumenta las concentraciones sanguíneas, tanto del inhibidor de la calcineurina como de la proteína mTOR (*mammalian target of rapamycin*). En el paciente se optó por la suspensión del antiproliferativo, con vigilancia de los niveles séricos del inhibidor de calcineurina y enzimas hepáticas. El manejo de este paciente muestra que la disminución del inhibidor de la calcineurina, asociado al tratamiento intensivo para la tuberculosis abdominal con el esquema rifampicina-pirazinamida-etambutol-isoniazida (a dosis de 150 mg, 400 mg, 300 mg y 75 mg, respectivamente), permitió el control de la infección y el mantenimiento de la función renal en el injerto. Existe evidencia de que en pacientes trasplantados existe el beneficio de mantener un tratamiento por 12 meses o más, ya que en este tiempo se demuestra una menor recurrencia y un mayor porcentaje de curación que en aquellos pacientes que reciben menor tiempo de tratamiento. Aún existe un elevado riesgo de muerte por esta enfermedad en los países en vías de desarrollo, sin embargo, la mayoría de los pacientes se cura con el tratamiento convencional y solo fallecen aquellos que abandonan el tratamiento, los multidrogorresistentes o los que cursan con severas complicaciones.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Meije Y, Piersimoni C, Torre-Cisneros J, Dilektasli A, Aguado M. Mycobacterial infections in solid organ transplant recipients. Clin Microbiol Infect. 2014;20(Suppl. 7):89-101.
- Subramanian A, Morris MI. Mycobacterium tuberculosis Infections in solid organ transplantation. American Journal of Transplantation. 2013;13:68-76.
- Hsin-Yun S. Treating tuberculosis in solid organ transplant recipients. Curr Opin Infect Dis. 2014;27:501-505.
- Currie A, Knight S, Morris P. Tuberculosis in Renal Transplant Recipients: The Evidence for Prophylaxis. Transplantation. 2010;90:695-704.
- Aguado J, Herrero J, Gavalda J. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. Transplantation. 1997;63:1278-1286.
- Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. Clin Infect Dis. 2005;40:581-587.
- Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid organ transplant recipients: impact and implications for management. Clin Infect Dis. 1998;27:1266-1277.
- Preiksaitis JK, Green M, Avery RK. Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation. Am J Transplant. 2004;4(Suppl. 10):37-41.
- Aguado J, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblas A, et al. Tuberculosis in Solid-Organ Transplant Recipients: Consensus Statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Clinical Infectious Diseases. 2009;48:1276-1284.
- Segall L, Covic A. Diagnosis of tuberculosis in dialysis patients: Current Strategy. Clin J Am Soc Nephrol.

- 2010;5:1114-1122.
11. Carrillo-Esper R, Moreno-Castañeda L, Hernandez-Cruz A, Aguilar-Zapata D. Tuberculosis renal. *Cir Cir.* 2010;78:442-447.
12. Morris P, Knechtle S. *Kidney transplantation: principles and practice.* Seventh Edition. London: Elsevier Saunders; 2014.
13. Danovitch G. *Handbook of kidney trasnsplantation.* Fifth edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
14. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H. EAU Guidelines for the Management of Genitourinary Tuberculosis. *European Urology.* 2005;48:353-362.
15. Carl P, Stark L. Indications for surgical management of tuberculosis. *World J Surg.* 1997;21: 505-510.
16. Ergun I, Ekmekci Y, Sengul S, Kutlay S, Dede F, Canbakan B, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2006;38:1344-1345.
17. Canet E, Dantal J, Blanco G, Hourmant M, Coupel S. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:3773-3778.

Cómo citar este artículo:

Hernández-Rivera JCH, García-Covarrubias L, Morinelli-Astorquizaga MA, Pérez-López MJ, Salazar-Mendoza M, Cardona Chávez JG, *et al.* Tuberculosis abdominal en receptor de trasplante renal. Presentación de un caso y revisión de literatura. *Rev Med inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(4):414-7.