



Universidad Autónoma de Madrid  
Programa de Doctorado en Medicina y Cirugía

**Causas y evolución de los motivos de asistencia al  
servicio de urgencias de los pacientes  
trasplantados de órgano sólido: experiencia en el  
Hospital Universitario Puerta de Hierro  
Majadahonda entre los años 2011-2015**

TESIS DOCTORAL  
**Paula Molina Ávila**

Directores de tesis: Valentín Cuervas-Mons  
Martínez y Esther Montero Hernández

Madrid, 2020

A papá.

Quédate tranquilo, ya podré firmar recetas.

# Agradecimientos

2020. El año que nos cambió la vida a todos, y nos recordó, de golpe, que las cosas importantes de la vida no son cosas. Ha sido una travesía larga, tanto que muchas veces pensé que nunca llegaría a puerto y, si finalmente ha podido ser, ha sido gracias a la ayuda de todos vosotros.

A Jorge, porque me conoces mejor que nadie y siempre, siempre, siempre estás de mi lado y a mi lado, insuflando a las velas el aire que necesito en cada momento para que el barco nunca pierda el rumbo.

A Gonzalo, por ponerle música y alegría al viaje y quejarte lo justo a pesar de que sientes que mi trabajo te roba mucho tiempo.

A mi madre y a mi hermana, porque sin vosotras no soy y, en este proyecto en concreto, porque sin Clara, que me ha anclado a la tierra tantas veces, me habría hundido sin remedio. Gracias por tirarte al agua sin pensarlo estos últimos y difíciles meses.

A Álex y Marta, que me recuerdan que el amor verdadero no se gesta en el útero, y al resto de los Alba, que siempre están listos para zarpar.

A Valentín Cuervas-Mons, por elegirme para esta travesía, por obstinarte en llamarme licenciada y por dirigir con firmeza el timón cuando ha hecho falta.

A Marisa Martín, porque en todos estos años te has hecho imprescindible en mi vida y nunca me ha faltado tu aliento.

A Juanjo Granizo, que con tanta paciencia trabajó con mi kilométrica base de datos, sin tirarse por la borda a pesar de mi tecnoplejia.

A Esther Montero, por confiar ciegamente en mí en este viaje.

A Pepa Botello, por vigilar siempre que no zozobre, y a Santiago Moraleda, por ayudarme a creer en mí.

A Fátima Madrigal, por abrirme una de las primeras escotillas en el mundo de los trasplantes.

A María Jesús Citores, por su bote salvavidas justo a tiempo.

A David O'Donnell, que puso en orden unas cartas de navegación imposibles de presentar.

A Alberto Díaz, Sara de la Fuente, Álex Muñoz y Álex Callejas, por seguir mis pasos aún a distancia y animarme a no abandonar, y por demostrar que las peleas entre primos no afectan a los hermanos.

A Rosa Capilla, que con su llegada al hospital despertó en mí el interés por embarcarme en proyectos nuevos más allá de la labor asistencial.

A mis compañer@s de urgencias y resto de especialistas del Puerta de Hierro (algun@s sabéis que sois mucho más), porque sé que no siempre es fácil viajar conmigo y, aun así, aquí seguimos.

A los MIR presentes, pasados y futuros que con sus preguntas y sus ganas de aprender me obligan a mantenerme al día.

A todas las personas que, sabiéndolo o sin saber, me han traído hasta este punto y se alegran sinceramente cuando las cosas me van bien y están a mi lado cuando se tuercen, especialmente a los amig@s que lo son desde hace más de treinta años.

A Charo de Arce, que me ha ayudado a ponerme la bombona de oxígeno cuando me estaba literalmente ahogando.

Y finalmente, a todos los pacientes, trasplantados o no, que han pasado en estos años por urgencias y a los que tanto tengo que agradecer, porque al permitirme curarles, cuidarles o consolarles, según lo que se pueda hacer en cada momento, me ayudan a ser quien soy.

Muchas gracias.

# Resumen

La información en la literatura de la utilización de los servicios de urgencias por parte de los pacientes con trasplante de órgano sólido es escasa.

**Objetivos:** analizar las visitas al servicio de urgencias durante el primer año después del alta del trasplante de órgano sólido.

**Métodos:** estudio retrospectivo de la historia clínica de pacientes adultos de ambos sexos que recibieron un trasplante de riñón, corazón, hígado o pulmón en el HUPHM durante el periodo 2011-2015, incluyendo todas las visitas al servicio de urgencias durante el primer año después del alta hospitalaria inicial de la cirugía del trasplante.

**Resultados:** se analizaron 439 pacientes (70% varones,  $53,5 \pm 10,6$  años) que fueron dados de alta después de un trasplante de pulmón (165; 37,5%), riñón (106; 24,1%), hígado (98; 22,3%) o corazón (70; 15,9%). De ellos, 269 (63,5%) realizaron 615 visitas al servicio de urgencias durante el primer año del trasplante (2,13 visitas por paciente global, y 2,41; 1,24; 0,93 y 0,9 visitas/año en pacientes con trasplante renal, hepático, pulmonar o cardiaco, respectivamente), con un pico máximo de consultas en el primer mes tras el alta. De las consultas, 322 (52,3%) precisaron reingreso hospitalario urgente, principalmente por complicaciones infecciosas (44%). De los reingresos, 138 (43%) tuvieron lugar durante el primer mes del alta del trasplante.

**Conclusiones:** las visitas al servicio de urgencias después del alta del trasplante son relativamente comunes y la mitad de las visitas conducen a un nuevo ingreso hospitalario, principalmente por problemas infecciosos.

**Palabras clave:** servicios de salud hospitalarios de emergencia, trasplante, reingreso hospitalario, seguimiento ambulatorio, atención postrasplante

# Abstract

**Objectives:** To analyze visits to the emergency department during the first year after solid organ transplantation, given the scarce attention that the use of the emergency services by these patients has received in the literature to date.

**Methods:** Retrospective study of the clinical history of adult male and female patients who received a kidney, heart, liver or lung transplant in our center during the period 2011-2015, and included all visits to the emergency department during the first year after initial hospital discharge from transplant surgery.

**Results:** We analyzed 439 patients (70% male,  $53.5 \pm 10.6$  years) who were discharged after lung (165; 37.5%), kidney (106; 24.1%), liver (98; 22.3%) or heart (70; 15.9%) transplantation. Of all of them, 269 (63.5%) made 615 visits to the emergency department during the first year of the transplant (2.13 visits per global patient, and 2.41, 1.24, 0.93 and 0.9 visits/year in patients with kidney, liver, lung or heart transplants, respectively), with a maximum peak of consultations in the first month after discharge. Of all the consultations, 322 (52.3%) required urgent hospital readmission, mainly due to infectious complications (44%). Of all the readmissions, 138 (43%) took place during the first month after discharge from the transplant.

**Conclusions:** Visits to the emergency department after after discharge from the transplant are relatively common and half of the visits lead to a new hospital admission, mainly due to infectious problems.

**Keywords:** Hospital emergency health services, transplantation, hospital readmission, outpatient follow-up, post-transplant care

# ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.	Historia del trasplante de órganos .....	1
1.2.	Complicaciones de los pacientes trasplantados .....	6
1.2.1.	Infecciones.....	7
1.2.2.	Inmunosupresión farmacológica .....	7
1.2.3.	Tumores malignos .....	8
1.2.4.	Complicaciones neurológicas .....	8
1.3.	Consideraciones para el trasplante de órgano sólido .....	10
1.4.	Datos estadísticos del registro mundial y español de trasplantes .....	11
1.5.	Breve revisión de la literatura más relevante .....	20
1.5.1.	Causas de ingreso a urgencias de trasplante renal .....	20
1.5.2.	Análisis descriptivo de trasplantes de órganos sólidos a emergencias .....	22
1.5.3.	Episodios febriles/infección significativa en los receptores de trasplantes de órganos .....	23
1.5.4.	Neumonía bacteriana.....	24
1.5.5.	Infecciones del lecho quirúrgico.....	25
1.5.6.	Infecciones del tracto urinario .....	26
1.5.7.	Infecciones gastrointestinales .....	28
1.5.8.	Complicaciones neurológicas .....	29
2.	PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS.....	33
3.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	35
3.1.	Tipo de estudio .....	35
3.2.	Periodo y ámbito.....	35
3.3.	Sujetos de estudio .....	35
3.4.	Criterios de inclusión y exclusión.....	35
3.5.	Recogida de datos.....	36
3.6.	Obtención de datos.....	37
3.7.	Variables.....	37
3.8.	Tamaño muestral.....	39
3.9.	Análisis estadísticos .....	40

3.10. Consideraciones éticas.....	41
4. RESULTADOS .....	42
4.1. Características generales basales de la población estudiada (439 pacientes).....	43
4.1.1. Resultados sociodemográficos .....	43
4.1.2 Duración y complicaciones durante el ingreso de la cirugía del trasplante .....	53
4. 1.3 Consultas realizadas fuera de la rutina asistencial de seguimiento.....	58
4.2. VISITAS A URGENCIAS DE LOS PACIENTES CON TOS.....	60
4.2.1 Frecuentación .....	60
4.2.2 Procedencia de la derivación a urgencias.....	60
4.2.3 Número de visitas a urgencias en el primer año .....	60
4.2.4 Causas de la visita al servicio de urgencias.....	65
4.2.5 Diagnósticos al alta del servicio de urgencias.....	67
4.2.6. Destino de los pacientes después de la visita a urgencias ....	68
4.2.7. Factores asociados con el riesgo de asistir a urgencias durante el primer año postrasplante .....	69
4.3. Análisis específico de los pacientes trasplantados hepáticos.....	71
4.3.1. Causas de reingreso .....	72
4.3.2. Factores de riesgo de ingreso urgente .....	73
4.3.3. Supervivencia .....	73
5. DISCUSIÓN .....	75
6. CONCLUSIONES.....	91
7. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS.....	93



# LISTADO DE ABREVIATURAS

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos  
CCAA: Comunidades Autónomas  
CMV: citomegalovirus  
EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa  
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
ERCA: enfermedad renal crónica avanzada  
ESRD: enfermedad renal en etapa terminal  
FPI: fibrosis pulmonar idiopática  
GI: gastrointestinal  
GU: genitourinaria  
HUPHM: Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda  
IS: inmunosupresores  
NAE: nefroangioesclerosis  
NHC: número de historia clínica  
OCT: Oficina de Coordinación de Trasplantes  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
ONT: Organización Nacional de Trasplantes  
OR: odds ratio  
OTR: receptor de trasplante de órgano  
PBE: peritonitis bacteriana espontánea  
PCR: reacción en cadena de la polimerasa  
pmp: por millón de población  
PNA: pielonefritis aguda  
SNC: sistema nervioso central  
SU: servicio de urgencias  
SUMMA: servicio de urgencias médicas de Madrid  
TOS: trasplante de órgano sólido (en inglés, SOT)  
UE: Unión Europea  
VHC: virus hepatitis C

# LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Donaciones en la UE, por país.....	13
Tabla 2. Donaciones en la UE, por órgano .....	14
Tabla 3. Máximas supervivencias de enfermos trasplantados en el mundo a 1 de enero del 2015.....	17
Tabla 4. Máximas supervivencias de enfermos trasplantados en España a 1 de enero del 2015.....	17
Tabla 5. Supervivencia funcional de los trasplantes efectuados (valores promedio de los registros españoles).....	17
Tabla 6. TOS en HUPHM.....	18
Tabla 7. Distribución por tipo de órgano trasplantado de los pacientes excluidos	42
Tabla 8. Índice de Charlson según tipo de órgano trasplantado .....	46
Tabla 9. Tiempo de espera en lista previo al trasplante según tipo de órgano .....	53
Tabla 10. Estancia hospitalaria en días, por tipo de órgano trasplantado .....	54
Tabla 11. Incidencia de rechazo agudo (sospecha clínica o confirmada histológicamente) que precisó intensificación del tratamiento inmunosupresor durante el ingreso de la cirugía de trasplante.....	55
Tabla 12. Neumonía, por tipo de órgano.....	56
Tabla 13. Infección por CMV, por tipo de órgano.....	57
Tabla 14. Infección urinaria, por tipo de órgano.....	57
Tabla 15. Sepsis, por tipo de órgano.....	58
Tabla 16. Atención imprevista fuera de la rutina asistencial.....	59
Tabla 17. Número de pacientes que han acudido a urgencias.....	60
Tabla 18. Número de pacientes (%) que acuden al servicio de urgencias durante el primer año y posteriores, por tipo de trasplante .....	61
Tabla 19. Visitas por meses durante primer año posterior al trasplante.....	65
Tabla 20. Motivo de visita a urgencias por aparatos y sistemas .....	66
Tabla 21. Motivo de visita a urgencias, desglosado por tipo de trasplante .....	67
Tabla 22. Diagnósticos al alta de la visita a urgencias .....	67
Tabla 23. Diagnósticos al alta de la visita a urgencias, por tipo de trasplante.....	68

Tabla 24. Destino después de la visita al servicio de urgencias por tipo de trasplante .....	69
Tabla 25. Factores de riesgos asociados a las visitas a urgencias (análisis univariante).....	70
Tabla 26. Modelo multivariante de regresión logística (variantes significativas en el análisis multivariante) .....	71
Tabla 27. Factores de riesgo de ingreso .....	73

# LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Donantes en el mundo, por millón de población .....	16
Figura 2. TOS en España (1989-2019) .....	19
Figura 3. Actividad en España de TOS, pmp .....	19
Figura 4. Actividad en España de TOS, pmp .....	20
Figura 5. Distribución de pacientes trasplantados por década de edad .....	43
Figura 6. Distribución de pacientes trasplantados por comunidad autónoma de procedencia .....	44
Figura 7. Situación de convivencia de los pacientes trasplantados.....	45
Figura 8. Índice de Charlson previo al trasplante .....	45
Figura 9. Número de pacientes según órgano trasplantado.....	47
Figura 10. Relación de pacientes trasplantados de forma urgente .....	47
Figura 11. Tipos de donantes.....	48
Figura 12. Indicaciones de trasplante renal.....	49
Figura 13. Indicaciones de trasplante hepático. ....	49
Figura 14. Indicaciones de trasplante de pulmón.....	50
Figura 15. Indicaciones de trasplante cardíaco .....	51
Figura 16. Días de espera en lista previa al trasplante .....	52
Figura 17. Estancia hospitalaria en días .....	53
Figura 18. Tipo de complicaciones durante el ingreso para el trasplante.....	54
Figura 19. Complicaciones infecciosas. ....	56
Figura 20. Atención imprevista fuera de la rutina asistencial .....	59
Figura 21. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias .....	61
Figura 22. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de corazón .....	62
Figura 23. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de hígado .....	62

Figura 24. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de pulmón .....	63
Figura 25. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de riñón .....	64
Figura 26. Pacientes e ingresos urgentes .....	72
Figura 27. Causas de reingreso .....	72
Figura 28. Supervivencia.....	74

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Historia del trasplante de órganos

El deseo del ser humano de mejorar su estado de salud y su aspecto físico se remonta a los orígenes de la humanidad. Civilizaciones tan antiguas como la griega, la persa o la egipcia muestran en su legado cultural diferentes manifestaciones de una visión idealizada del cuerpo humano en la que, al usar partes de animales, el hombre adquiriría propiedades al alcance solo de los dioses. Estas evidencias permiten aseverar que el «xenotrasplante» se encuentra en el imaginario del hombre desde hace siglos ([Parrilla, 2008](#)). Ganesha, dios hindú de la sabiduría y vencedor de todos los obstáculos, un dios surgido de un niño a quien el rey Shiva trasplantó una cabeza de elefante en un intento de expresar su sabiduría y fortaleza, es uno de los ejemplos más ilustrativos de los orígenes del trasplante (Oficina de Coordinación de Trasplantes 2017).

El primer trasplante exitoso registrado se trata de una córnea en Austria en 1905 (*Gift of Life Donor Program*, [www.donors1.org](http://www.donors1.org)), teniendo que esperar aún casi tres décadas para tener conocimiento del primer trasplante renal, realizado en el año 1933 por el ruso Voronoy a una joven en coma urémico a partir de un hombre de 60 años. Durante los 2 primeros días, los riñones trasplantados funcionaron precariamente y al segundo día sobrevino la muerte a la paciente. Posteriormente, en 1949, Voronoy comunicó otros 5 trasplantes de riñón de cadáver conservado realizados, sin éxito alguno (Coordinación de Trasplantes del Hospital General Universitario de Alicante 2018).

En Boston, en el año 1947, se concreta el primer trasplante renal entre humanos con resultado de supervivencia del receptor. Se le trasplantó el riñón de un cadáver a una joven en coma profundo por uremia en anuria desde hacía 10 días tras shock séptico secundario a un aborto complicado. El implante se practicó a nivel del pliegue del codo y se mantuvo caliente con el foco de una lámpara. El riñón

secretó orina el primer día y dejó de funcionar al segundo día. Dos días después se reanudó la diuresis natural y se produjo la curación ([Parrilla, 2008](#)).

Otro reporte exitoso de trasplante renal fue el realizado en el año 1950 en Chicago, que resultó ser el primer trasplante renal con implantación intraabdominal a una mujer afectada de poliquistosis renal y con función precaria a la que se le extrajo uno de sus riñones poliquísticos y se le sustituyó por el riñón de un cadáver: el riñón mantuvo su función 2 meses posteriores a la intervención. Ya a partir de 1950, diferentes equipos europeos y americanos procedieron con el trasplante renal en humanos procedentes de cadáveres humanos (Coordinación de Trasplantes del Hospital General Universitario de Alicante 2018).

En 1954 Joseph Murray y John Merrill realizaron el primer trasplante de riñón documentado con éxito entre gemelos idénticos vivos ([Bloom, Goldberg, Wang, Faust y Kotloff, 2005](#); [Linden, 2009](#)), convirtiendo la cirugía de trasplante en un tratamiento bien establecido para la enfermedad de órgano en etapa terminal ([Sayegh y Carpenter, 2004](#); [Morris, 2004](#)). En la década de los cincuenta se avanzó en la investigación inmunológica, siendo la primera experiencia de su uso en Boston en 1958, cuando se realizó un trasplante utilizando dosis de inmunosupresores lográndose la supervivencia del riñón, aunque sobrevino la muerte de la paciente por sepsis debida a la inmunosupresión (Coordinación de Trasplantes del Hospital General Universitario de Alicante 2018).

En 1963 se realizó el primer trasplante renal a partir de un cadáver en situación de muerte cerebral y con corazón latente. Su artífice, Guy Alexandre en Lovaina. El receptor falleció un mes más tarde por una septicemia. Un año más tarde, en 1964, realizó el segundo trasplante renal de estas características y el riñón funcionó durante más de 6 años. Ese mismo año, Hamburguer realizó en París el segundo trasplante renal con donante cadáver en «muerte cerebral»: 26 años más tarde, el riñón trasplantado garantizaba una vida completamente normal a su receptor ([Parrilla, 2008](#)).

El primer éxito en el trasplante de hígado se logró en 1963, cuando Thomas Starzl trasplantó el hígado de un niño fallecido de un tumor cerebral a un niño de 3 años afecto de atresia biliar que se encontraba en un estado fisiológico desastroso

logrando 5 horas de supervivencia tras la intervención. El propio Starzl, en el mismo año, practicó su segundo trasplante hepático, ahora entre adultos. El receptor, un varón de 48 años de edad afecto de un glioma primario de cerebro, resultando la operación un éxito con una sobrevivida de 22 días en el receptor, quien murió de una embolia pulmonar (Coordinación de Trasplantes del Hospital General Universitario de Alicante 2018).

En relación con el trasplante cardíaco, sus orígenes se remontan a Ciudad del Cabo, en el año 1967, cuando Christian Barnard realizó un trasplante cardíaco a un varón de 54 años que padecía una miocardiopatía isquémica en estado terminal de una donante joven con politraumatismos tras un atropello, que presentaba lesiones cerebrales muy graves con actividad cerebral mínima hasta declararse muerta. El injerto se implantó, funcionó y cuando se cerró el tórax las constantes vitales del receptor eran correctas. A los 10 días, el receptor caminaba por la habitación, aunque una neumonía bilateral provocaría su muerte 4 días más tarde. El propio cirujano, un mes más tarde, realizó su segundo trasplante cardíaco: el receptor vivió 19 meses y medio (Coordinación de Trasplantes del Hospital General Universitario de Alicante 2018).

En 1963, James D. Hardy, en Jackson (Mississippi) efectuó el primer trasplante de pulmón de la historia a un hombre de 58 años, John Russel, con un cáncer de pulmón, una insuficiencia respiratoria y una insuficiencia renal. Este receptor era, además, un condenado a muerte por haber cometido un asesinato en 1957. Se procedió al trasplante del pulmón izquierdo, que duró 16 días con buena función, pero el enfermo falleció como consecuencia de la agudización de su insuficiencia renal. Los siguientes intentos en diversos hospitales no corrieron mejor suerte (Organización Nacional de Trasplantes 2019).

En 1968, Denton Cooley hacía el primer trasplante en bloque de corazón y ambos pulmones, pero también sin éxito. Ese mismo año, un cirujano belga, Fritz Derom, consigue que un paciente sobreviva 10 meses tras recibir un pulmón, pero los malos resultados hacen que los años setenta supongan la práctica desaparición de la técnica. Solo en 1981, ya con ciclosporina, comienzan de nuevo a realizarse el corazón-pulmón en bloque con resultados esperanzadores en Stanford, a cargo



de Shumway y Reitz. Fue sin embargo el grupo de Toronto, con Cooper a la cabeza, quien a principios de los ochenta sentaría definitivamente las bases del trasplante unipulmonar y en 1986 del bipulmonar (Organización Nacional de Trasplantes 2019).

Las primeras décadas de los trasplantes mostraron resultados desalentadores. A finales de los años sesenta, el trasplante renal seguía siendo una intervención experimental de elevado riesgo: entre un 30% y un 40% de los trasplantados con riñón de cadáver fallecían en el primer año y la sepsis era la primera causa de muerte. El porcentaje de riñones funcionantes al año del trasplante era muy bajo. Similar situación se daba con el trasplante cardíaco y hepático. El descubrimiento de la ciclosporina como base de la inmunosupresión en 1980, la utilización de terapéuticas inmunosupresoras combinadas y el progreso en las técnicas quirúrgicas fueron produciendo una mejora progresiva de los resultados y de la supervivencia de los pacientes trasplantados hasta la situación actual (Organización Nacional de Trasplantes 2019).

En el caso de España, el primer trasplante de órganos exitoso entre humanos se realizó en Barcelona en el año 1965. El órgano trasplantado fue el riñón, el cual procedió de un cadáver. El pronunciamiento el 27 de octubre de 1979 de la ley 30/1979 permitió el reconocimiento legal de la muerte de una persona por muerte cerebral y estableció el hecho que todas las extracciones renales para trasplante procedentes de cadáveres habían de esperar a la asistolia del donante. Durante estos años, los equipos de trasplantes velaban de forma ininterrumpida, a veces durante muchos días, a los pacientes graves sin perspectivas de viabilidad en estado crítico o de muerte cerebral, a la espera de la asistolia y procedían entonces, previa autorización de la familia del fallecido, a la extracción renal del cadáver para trasplante (Organización Nacional de Trasplantes 2019).

En las últimas seis décadas, el trasplante de órganos sólidos (TOS) ha pasado de considerarse un procedimiento experimental a ser un procedimiento estándar en el cuidado de la vida y las tasas de supervivencia han mejorado en un período de tiempo relativamente corto. A finales de 2004, más de 150.000 personas vivían con un trasplante funcional, con un año de supervivencia del injerto y del

paciente en 80-90% o más ([Morris, 2004](#); [2004 Annual Report of the US Organ Procurement and Transplantation Network](#)). Las tasas de supervivencia del paciente a un año son algo más altas para los receptores de trasplante renal que para el trasplante hepático, 96% frente a 87% ([Meier-Kriesche, Port, Rudich y Hanson, 2000b](#)).

El campo de los trasplantes se ha visto obstaculizado por el rechazo y las complicaciones múltiples, lo que durante años condujo a un éxito escaso y a una supervivencia limitada a un año en los receptores no emparejados. Los fracasos y éxitos posteriores demostraron la necesidad de una inmunosupresión específica, así como el reconocimiento, tratamiento y profilaxis de las complicaciones secundarias para impulsar el campo, pero no fue hasta que se introdujo la ciclosporina en la década de 1980 cuando comenzó la era moderna del trasplante de órganos sólidos. En las últimas tres décadas, el éxito en la selección de los agentes antimicrobianos, el desarrollo de estrategias preventivas y profilácticas, la mejora en los métodos de monitorización y el avance de la inducción inmunosupresora (IS) han mejorado significativamente las tasas de éxito del trasplante de órganos sólidos.

El campo del TOS ha experimentado avances significativos en las técnicas quirúrgicas, el diagnóstico médico, el proceso de selección y la farmacoterapia en las últimas seis décadas. Sin embargo, a pesar de estos avances, sigue existiendo un desequilibrio significativo entre el suministro de órganos disponibles para trasplante y el número de pacientes registrados en listas de espera para trasplantes. Afortunadamente, las políticas diseñadas para mejorar las adquisiciones y la distribución ayudan a que los trasplantes sean más eficientes y los órganos más accesibles, permitiendo a los pacientes más enfermos someterse a trasplantes más rápidamente. Aun así, los retos continúan con la adquisición y distribución de órganos y el manejo post operatorio: en Estados Unidos en 2012, casi 58.000 candidatos activos estaban en lista de espera de trasplante de riñón, un incremento del 3,5% desde 2011. Además, el número de trasplantes de corazón realizados aumentó en un 2,0% entre 2011 y 2012, pero el número de pacientes en la lista de espera aumentó en un 10,4%. Aunque el número de pacientes en las listas de

espera para trasplantes de hígado y pulmón disminuyó en un 1,8% y 2,9% respectivamente, esto dio lugar a una disparidad en el número de trasplantes realizados (disminuciones del 3,9% y 6,2% para trasplantes de pulmón e hígado, respectivamente). En general, la escasez de órganos de donantes fallecidos para trasplante ha llevado a una gran diferencia entre los pacientes necesitados y los órganos disponibles.

## **1.2. Complicaciones de los pacientes trasplantados**

Los resultados del trasplante se miden en términos de rechazo agudo, supervivencia del injerto y fracaso de supervivencia. Los factores de riesgo que pueden afectar a la longevidad del trasplante incluyen hipertensión, diabetes, dislipemia, enfermedad cardiovascular, malignidad e infección ([Singh y Watt, 2012](#); [Gillis, Patel y Jardine, 2014](#)). Los agentes inmunosupresores utilizados en pacientes sometidos a TOS pueden exacerbar las condiciones preexistentes o contribuir a complicaciones posteriores al trasplante. Por ejemplo, la disfunción renal, una complicación común que produce morbilidad significativa y aumenta el riesgo de mortalidad en todos los tipos de trasplantes de órganos sólidos, está asociada con ciertos agentes inmunosupresores ([Akinlolu et al., 2003](#); [Flechner, Kobashigawa y Klintmalm, 2008](#)).

En general, a medida que las estrategias inmunosupresoras han mejorado, las tasas de rechazo han disminuido y la supervivencia del injerto ha mejorado y, aunque el fracaso del injerto sigue siendo la principal causa de muerte en pacientes con trasplante renal, las tasas de dicho fracaso en los primeros 90 días posteriores al trasplante han disminuido constantemente para los trasplantes de donantes vivos y fallecido. Hay que tener en cuenta que los pacientes de trasplante pueden presentar todas las enfermedades agudas que afectan a la población general, así como a los problemas relacionados con la supresión inmune, como las infecciones oportunistas, los efectos adversos de los medicamentos en sí mismos o un mayor riesgo de neoplasia. A continuación, se presentarán los problemas más comunes en los pacientes de trasplante.

### **1.2.1. Infecciones**

La mayoría de las infecciones que se producen en los receptores de trasplantes de órganos son oportunistas y son una causa importante de muerte en el paciente inmunocomprometido. Hay tres marcos de tiempo generales durante los cuales la infección puede ocurrir en el período posterior al trasplante: primer mes, segundo a sexto mes y después del sexto mes. Las infecciones en el primer mes generalmente están relacionadas con complicaciones en relación con el procedimiento quirúrgico y las infecciones son de origen bacteriano. La infección viral más común que se observa en las primeras semanas después del trasplante es la reactivación del virus del herpes simple humano. Después de los primeros 6 meses, los pacientes generalmente tienen infecciones adquiridas en la comunidad. Los pacientes que tienen rechazo crónico de injerto y, por tanto, requieren dosis más altas de medicamentos inmunosupresores, y los pacientes con reactivación de enfermedades crónicas, como la hepatitis, tienden a contraer infecciones oportunistas en el último período de trasplante (después de 6 meses). La mayor incidencia de infecciones fúngicas ocurre durante los primeros 2 meses posteriores al trasplante. Otra infección viral común durante el primer mes es la infección reactivada por varicela zóster ([Patel, 2001](#)). Los virus (especialmente el citomegalovirus [CMV]) y los agentes oportunistas se vuelven más comunes en los meses 1-6.

### **1.2.2. Inmunosupresión farmacológica**

No existe consenso a la hora de describir protocolos de inducción con fármacos inmunosupresores. Varias combinaciones de terapia son posibles y varían de centro a centro. La mayoría de los pacientes comienzan con un protocolo de tres medicamentos que incluye:

- Un inhibidor de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus);

- Un inhibidor de la síntesis de purina (azatioprina o micofenolato mofetil); y
- Un corticosteroide (prednisona o metilprednisolona).

El riesgo de rechazo agudo y pérdida de injerto es mayor en los primeros 3 meses después del trasplante. Por lo tanto, el número y las dosis de fármacos inmunosupresores deberían ser más altos en este momento. Los efectos secundarios más graves de la terapia inmunosupresora son la infección y la malignidad, así como la toxicidad directa de órganos. Estos efectos secundarios se correlacionan con la cantidad total de supresión inmune. Los medicamentos generalmente se reducen a niveles de mantenimiento de 6 a 12 meses después del trasplante.

### **1.2.3. Tumores malignos**

La malignidad es común en OTR a largo plazo. El uso crónico de fármacos inmunosupresores aumenta este riesgo y los tipos de cánceres encontrados en los OTR son diferentes de los de la población general. Hay una incidencia mucho mayor de cáncer de piel de células escamosas: linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi, cáncer de cérvix, vulva y periné, carcinoma hepatobiliar y varios tipos de sarcomas ([Penn, 1991](#)). En general, los cánceres postrasplante más comunes son los de la piel y los labios, que se observan en un tercio de los pacientes ([Penn, 1991](#); [Penn, 1990a](#)). Los trastornos linfoproliferativos, que varían en severidad de hiperplasia linfoide a linfoma no Hodgkin, comprenden alrededor del 20% de todas las neoplasias postrasplante ([Penn, 1990b](#)).

### **1.2.4. Complicaciones neurológicas**

Las complicaciones neurológicas ocurren en el 30-60% de los pacientes que reciben trasplantes de órganos sólidos ([Zunt, 2002](#)). Estos incluyen infección del sistema nervioso central (SNC), encefalopatía, convulsiones, accidente cerebrovascular y neuropatía periférica ([Patchell, 1994](#)). La infección del SNC se

presenta con mayor frecuencia como meningitis, encefalitis y absceso cerebral y los organismos causales más comunes son *Listeria monocytogenes*, *Aspergillus funigatus* y *Cryptococcus neoformans*. Medicamentos como el tacrolimus y la ciclosporina pueden causar encefalopatía que imita la infección del SNC ([Zunt, 2002](#); [Patchell, 1994](#)). La terapia inmunosupresora reduce la respuesta inflamatoria a la infección, por lo que la respuesta a la infección a menudo se mitiga en los pacientes trasplantados. Por lo general, tienen dolor de cabeza, alteración del estado mental o fiebre sin déficits focales. Sin embargo, los déficits focales pueden ocurrir en asociación con aspergilosis, toxoplasmosis o absceso fúngico. Se debe considerar la punción lumbar en pacientes con dolor de cabeza, fiebre o estado mental alterado (previa realización de tomografía computerizada) y realizar no solo los estudios habituales, sino también el cultivo de hongos, el antígeno criptocócico y los ensayos virales de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Por tanto, cada órgano trasplantado puede presentar diferentes complicaciones y todos los pacientes trasplantados necesitan, posteriormente a la cirugía, consulta con el equipo de trasplante. En consecuencia, los pacientes trasplantados de órganos sólidos constituyen una población cada vez más numerosa, con unas complicaciones propias en relación con los tratamientos inmunosupresores y problemas con el injerto que se suman a sus comorbilidades preexistentes y al resto de patologías que afectan a la población general, razones por las cuales consultan en los SU en numerosas ocasiones. Este hecho sugiere que los médicos de los servicios de urgencias deben conocer la complejidad de los pacientes trasplantados y trabajar conjuntamente con los equipos de trasplante en la resolución de problemas posteriores a la cirugía.

Obtener conocimiento sobre estos aspectos es el propósito general de esta tesis doctoral, utilizando datos históricos del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM), lo cual permitirá disponer de datos reales del comportamiento histórico, de la frecuencia con la que los pacientes trasplantados acuden a urgencias, de los motivos por los que acuden según el tipo de complicación, de los procesos manejados y de la resolución de la visita a urgencias. Disponer de tales datos empíricos y de su evaluación hará posible contar con un

paradigma teórico de apoyo, tanto desde el punto diagnóstico como del manejo de estos pacientes en los SU, así como orientar los procesos formativos y de superación profesional. El conocimiento de los motivos más frecuentes de asistencia a urgencias y la protocolización de la atención en un área geográfica determinada podría permitir en el futuro el desarrollo de nuevas líneas de investigación para la coordinación entre las unidades de urgencias y las diferentes especialidades que realizan los trasplantes.

### **1.3. Consideraciones para al trasplante de órgano sólido**

El trasplante de órganos es un área relativamente nueva de la medicina y los avances en la inmunobiología del trasplante se han producido a un ritmo acelerado, lo que contribuye a una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida. El manejo efectivo del paciente que sufre de disfunción orgánica se logra mejor cuando el paciente se deriva en una etapa temprana para la evaluación en un centro de trasplante. Tanto los médicos de atención primaria como los subespecialistas deben comprender y apreciar los criterios de derivación para varios trasplantes de órganos y estar familiarizado con los criterios exactos para el trasplante de órganos específico. La disponibilidad de un registro completo y preciso para los resultados del trasplante ha permitido una mejor comprensión del impacto de los factores de riesgo pre y postrasplante en los resultados del trasplante de órganos.

Los receptores de trasplantes de órganos sólidos están creciendo en número, superando progresivamente la disponibilidad de donantes de órganos. Como puede haber discrepancias en la práctica y, por tanto, puede existir desigualdad en términos de acceso al trasplante, debe haber uniformidad sobre a quién remitir a los centros de trasplante para que el sistema sea justo para todos los pacientes. El medio psicosocial del receptor y de su familia es parte de la evaluación pretrasplante, y la intervención temprana y la evaluación parecen desempeñar un papel positivo en la maximización de la calidad de vida del receptor del trasplante problemas ([Crone y Wise, 1999](#)). Los problemas psicosociales que rodean al trasplante afectan el éxito final de un trasplante y estudios recientes sugieren que cuanto más positivo sea un paciente sobre un trasplante, mejores serán los

resultados al considerar todas las variables independientes ([Surman, 1989](#); [Norvell, Conti y Hecker, 1987](#)).

Dos grandes preocupaciones han sido identificadas como las que causan más estrés a los pacientes que esperan un trasplante renal de cadáveres: incertidumbre y ambivalencia. El trabajador social, el coordinador de trasplantes y el psiquiatra/psicólogo, trabajando en conjunto con el médico de trasplante, pueden sugerir estrategias de afrontamiento para el paciente durante la prolongada espera ([Weems y Patterson, 1989](#)). Muchos pacientes con trastornos psicopatológicos tienen buenos resultados postoperatorios con una intervención previa al trasplante ([Berron, 1986](#)), incidiendo en la información sobre drogas inmunosupresoras, rechazo, biopsia e infección ([Sullivan, 1993](#)).

#### **1.4. Datos estadísticos del registro mundial y español de trasplantes**

Los trasplantes en el mundo continúan aumentando, aunque más lentamente de lo que se precisa. Al menos, esto es lo que se desprende de los últimos datos recogidos por el Registro Mundial de Trasplantes que gestiona la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) desde hace 13 años, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que eleva a 139.024 el total de órganos trasplantados en todo el mundo en el último año. Esta cifra supone un aumento del 2,3% respecto al año anterior (con 135.860). De ellos, 90.306 fueron de riñón (36,5% de donante vivo), 32.348 de hígado (19% de donante vivo), 7.881 de corazón, 6.084 de pulmón, 2.243 de páncreas y 162 de intestino. Con estos datos, apenas se cubre el 10% de las necesidades de trasplantes en el mundo, cifradas por la OMS en más de 1.000.000 cada año. Estos trasplantes fueron posibles gracias a 37.447 donantes fallecidos (+9,8%) frente a los poco más de 34.000 contabilizados en el año anterior. A ello se suman los cerca de 46.000 donantes renales y hepáticos vivos. De cada 10 donantes vivos, 6 son mujeres.



## **PREDOMINIO ESPAÑOL**

España vuelve a revalidar por vigésimo séptimo año consecutivo su liderazgo mundial con una tasa de 48,3 donantes por millón de población (pmp). El Registro Mundial de Trasplantes trabaja con la población que recoge el Fondo de Naciones Unidas. Este hecho explica la pequeña diferencia entre la tasa registrada por la ONT al finalizar 2018 (48), ligeramente inferior a la asignada por el Registro Mundial de Trasplantes, que la eleva a 48,3 donantes pmp.

Los datos del Registro Mundial también reflejan la importante participación española en la donación de órganos en el mundo: nuestro país aportó el pasado año el 19,8% de todas las donaciones de órganos de la Unión Europea y el 6% de las registradas en el mundo, pese a que España apenas representa el 9,1% de la población europea y el 0,6% de la mundial. El claro predominio de nuestro país en este campo queda asimismo patente cuando se analizan los índices de órganos trasplantados pmp, donde somos líderes mundiales desde hace años. En 2018, España alcanzó una tasa de 114,7 órganos trasplantados pmp, ligeramente superior a la de Estados Unidos (114,4 pmp) y muy por encima de la media europea (67,1 pmp).<sup>1</sup>

## **TRASPLANTES EN LA UNIÓN EUROPEA**

La importante actividad registrada en nuestro país el pasado año ha acentuado la distancia entre España y los países de la UE, donde tanto la donación de órganos como los trasplantes han permanecido prácticamente estables. Con 11.325 donaciones y una tasa de 22,2 donantes fallecidos pmp, en la UE se efectuaron el pasado año 34.221 trasplantes (frente a los 34.024 del año anterior). Los países de la UE con mayor tasa de donación y trasplante son los siguientes:

---

<sup>1</sup> En Estados Unidos existe una mayor contribución de la donación de vivo a la actividad de trasplante. Los órganos trasplantados de donante fallecido son 107,9 pmp en España y 93,5 pmp en Estados Unidos.

<b>País</b>	<b>Donantes pmp 2018</b>
España	48,3
Croacia	40,2
Portugal	33,4
Bélgica	29,9
Francia	28,8
R. Checa	26,6
Estonia	25,4
Malta	25,0
Italia	24,7
Austria	24,5

<b>País</b>	<b>Órganos tx pmp 2018</b>
España	114,7
Bélgica	91,0
Austria	90,7
Francia	89,2
Croacia	84,0
R. Checa	83,4
Portugal	80,5
Reino Unido	80,1
Suecia	77,1
Holanda	74,2

Tabla 1. Donaciones en la UE, por país

Aquellos países de la UE que han implantado en parte o en su totalidad el modelo español de trasplantes, como Croacia, Francia, Italia o Portugal, siguen liderando el ranking, tanto en lo que se refiere a tasa de donación como a la de trasplante. Lo mismo sucede con aquellos otros que han introducido medidas para mejorar el papel de los intensivistas en la detección de posibles donantes siguiendo las recomendaciones de nuestro país, como Reino Unido, que ha mejorado de forma considerable su tasa de donación y trasplante en los últimos años.

Datos donación y tx en la UE (28)	2016	2017	2018
Donantes fallecidos	10.893	11.346	11.325
Tx Riñón	20.638	21.102	21.227 (*)
Tx Hígado	7.762	7.984	7.940 (*)
Tx Corazón	2.254	2.169	2.287
Tx Pulmón	1.916	2.013	1.980
Tx Páncreas	780	715	745
Tx Intestino	35	37	42
Total	33.385	34.024	34.221

Tabla 2. Donaciones en la UE, por órgano<sup>2</sup>

En cuanto a la lista de espera, a fecha 31 de diciembre los datos del Registro Mundial elevan a 59.845 los enfermos europeos que engrosan este listado, lo que supone un incremento de un 5% respecto al año anterior. Según estos mismos datos, en la UE cada día fallecieron 10 pacientes a la espera de un trasplante, cifra idéntica a la registrada en 2017.

<sup>2</sup> El 19,9% de los trasplantes renales y el 2,8% de los hepáticos que se efectuaron en la Unión Europea en 2018 fueron de donante vivo.

## **TASA DE DONACIÓN EN OTROS PAÍSES**

La publicación del Consejo de Europa también incluye datos de Australia, Canadá, Estados Unidos o Rusia, así como de los países de América Latina. En Estados Unidos, la tasa de donación ha aumentado hasta alcanzar los 32,8 donantes pmp con un total de 10.722 donantes fallecidos. A este incremento ha contribuido la epidemia de fallecimientos por el uso de drogas por vía parenteral registrada en este país. Australia, que ha recibido asesoramiento de nuestro país, también ha visto mejorar su tasa de donación de órganos en los últimos años, alcanzando los 22,3 donantes pmp en 2018. Canadá registra una tasa de 20,6 donantes pmp; Rusia, por su parte, eleva ligeramente su tasa hasta 4,5 donantes pmp; América Latina, con quien España viene colaborando desde hace ya más de 15 años a través de la Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante (RCIDT) tanto en materia de asesoramiento en gestión como en la formación de profesionales en coordinación de trasplantes, ha incrementado en un 3,6% la donación de órganos, alcanzando los 9,2 donantes pmp, lo que le ha permitido realizar 17.381 trasplantes. El crecimiento acumulado en donación de la región desde el comienzo de la cooperación española supera el 85% y es el mayor en todo el mundo para una zona en su conjunto.

## **AUMENTO DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA EN 2019**

Los datos internacionales de trasplantes ratifican de nuevo el liderazgo mundial de España en este campo, que alcanzó el pasado año una tasa de 48,3 donantes pmp. En nuestro país se registraron el pasado año 2.241 donantes de órganos, lo que permitió realizar 5.321 trasplantes. En total se efectuaron 3.313 trasplantes renales, 1.230 hepáticos, 321 cardíacos, 369 pulmonares, 82 de páncreas y 6 intestinales. La donación en asistolia y la colaboración de los profesionales de intensivos y urgencias con los coordinadores de trasplante en la detección de posibles donantes se han convertido en elementos clave en la mejora de la actividad.

A su vez, España tiene una gran experiencia en el trasplante de órganos de donantes de edad avanzada con buenos resultados, área de potencial mejora en otros países. Baste recordar un reciente estudio realizado por el servicio de nefrología del Hospital del Mar de Barcelona en el que se demuestran los mejores resultados del trasplante renal de donantes añosos frente a la permanencia en diálisis, tanto en supervivencia como en calidad de vida del paciente.

En nuestro país, más de la mitad de los donantes tienen más de 60 años, porcentaje muy superior al registrado en otros países de nuestro entorno. La tendencia creciente que ha experimentado España en el campo de la donación y el trasplante en los últimos años ha continuado en el primer semestre de 2019. Los datos de la ONT relativos a los 6 primeros meses de 2019 reflejan un aumento del 3,6% en el número de donantes.

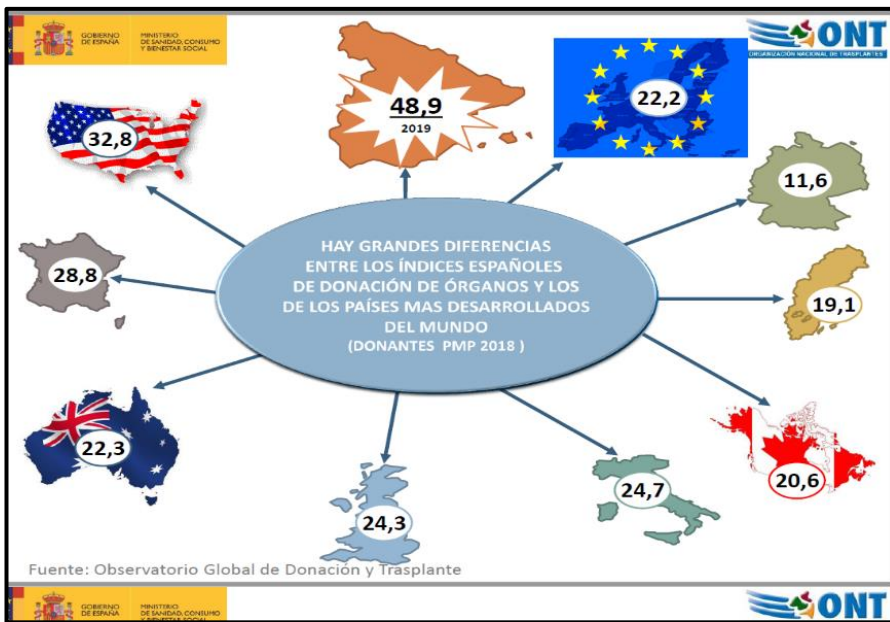


Figura 1. Donantes en el mundo, por millón de población

A continuación, se exponen diversas tablas obtenidas de la Organización Nacional de Trasplantes en 2019:

Órgano	Supervivencia en años
Hígado	34
Corazón	25
Páncreas	21
Pulmón	16
Riñón	41
Médula	31

Tabla 3. Máximas supervivencias de enfermos trasplantados en el mundo a 1 de enero del 2015. Datos: Universidad de California

Órgano	Supervivencia en años
Hígado	19
Corazón	20
Intestino	7
Páncreas	17
Pulmón	13

Tabla 4. Máximas supervivencias de enfermos trasplantados en España a 1 de enero del 2015. Datos: ONT

Órgano	1 año	5 años	10 años
Riñón	85%	68%	50%
Hígado	80%	63%	54%
Corazón	80%	63%	54%
Pulmón	53%	53%	
Páncreas	70%	70%	

Tabla 5. Supervivencia funcional de los trasplantes efectuados (valores promedio de los registros españoles)

En el Hospital Puerta de Hierro, desde sus inicios como Clínica Puerta de Hierro hasta el actual Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, se han

llevado a cabo 3.665 trasplantes de órgano sólido (datos ofrecidos por la Coordinación de trasplantes del HUPHM), con la siguiente distribución numérica por órgano:

Órgano	Número de órganos
Corazón	946
Hígado	937
Pulmón	860
Riñón	869
Cardio-pulmonar	40
Hepato-renal	11
Cardio-renal	1
Cardio-hepático	1

Tabla 6. TOS en HUPHM

A continuación, se muestran las tablas extraídas del balance de actividad en 2019, publicadas en la nota de prensa de enero de 2020 por la ONT. Pese a que se partía de un elevado nivel de excelencia difícil de superar y pese a un entorno adverso para la donación, dada la edad avanzada de los potenciales donantes en nuestro país, el esfuerzo por la innovación ya ha empezado a dar sus frutos, con nuevos máximos históricos en donación y trasplante tanto en el número de donantes, con un total de 2.301, como en el de trasplantes de órganos sólidos, que se sitúa en 5.449. También se registran máximos históricos de actividad en trasplante renal y pulmonar.

En total, se han realizado 3.423 trasplantes renales, 1.227 hepáticos, 419 pulmonares, 300 cardíacos, 76 de páncreas y 4 intestinales. También aumentan en un 14% los trasplantes renales de donante vivo, con 335 (frente a los 293 de 2018). Este tipo de trasplante supone casi el 10% del total de trasplantes renales. A pesar de la gran actividad trasplantadora que hemos alcanzado, persiste un número

importante de pacientes en lista de espera, pendientes de un órgano. A 31 de diciembre de 2019 se situaba en 4.889 pacientes (de ellos, 93 niños).

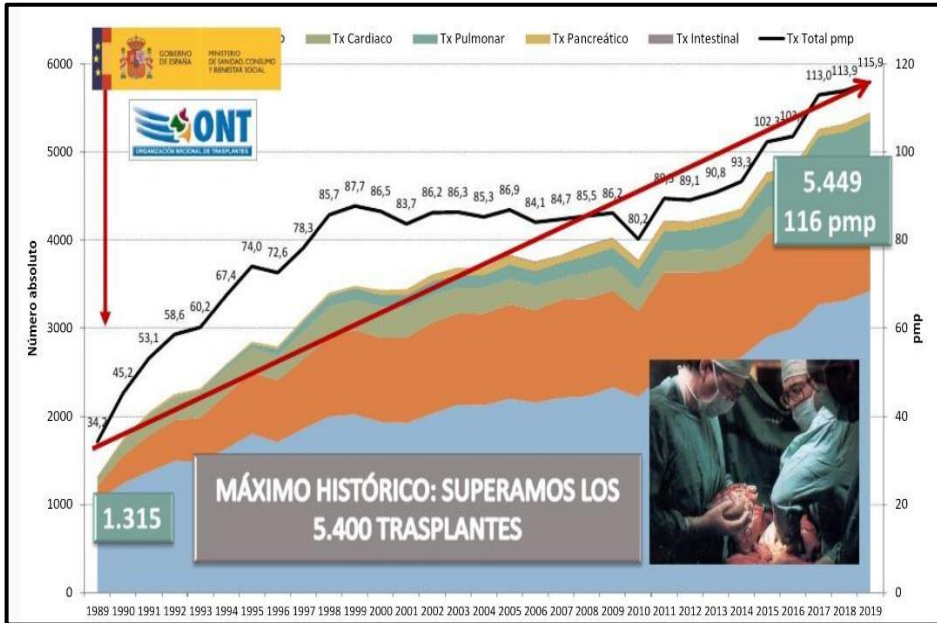


Figura 3. TOS en España (1989-2019)

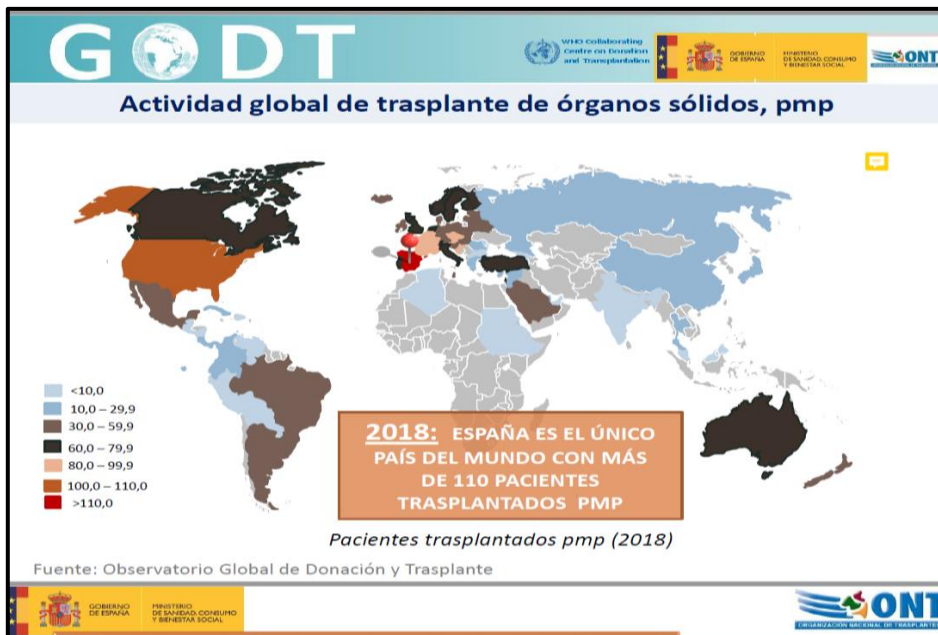


Figura 2. Actividad en España de TOS, pmp



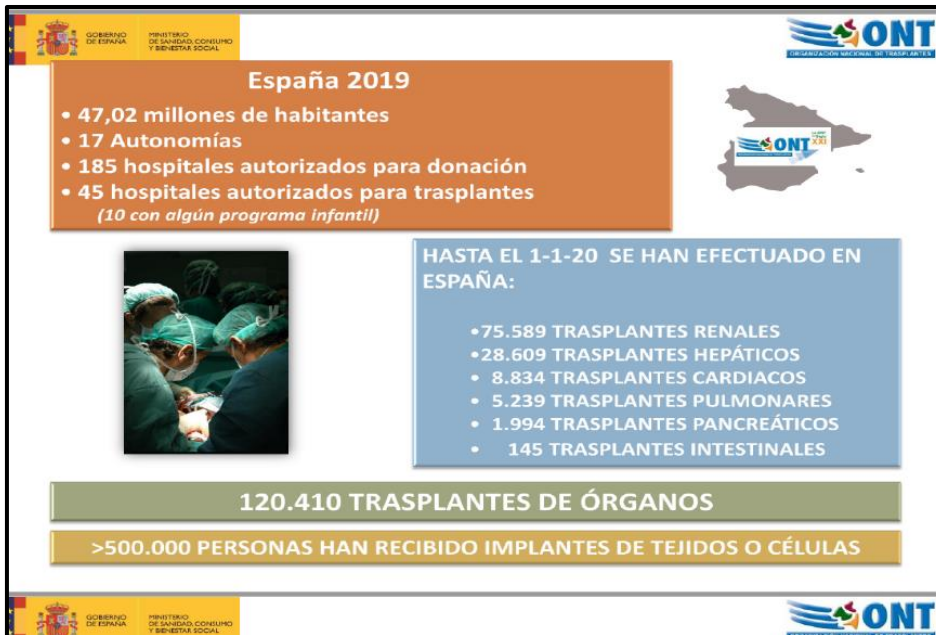


Figura 4. Actividad en España de TOS, pmp

## 1.5. Breve revisión de la literatura más relevante

A continuación, se presentan los hallazgos más significativos respecto a los aspectos abordados en la literatura de especial relevancia para este trabajo:

### 1.5.1. Causas de ingreso a urgencias de trasplante renal

En su estudio retrospectivo de series de casos, [Uysal et al. \(2018\)](#) analizan las razones de la admisión de receptores de trasplantes renales al SU del Hospital Universitario de Sanko (Gaziantep, Turquía), 41 pacientes que se sometieron a trasplante renal entre 2011 y 2014. Los datos de los pacientes se obtuvieron de los archivos clínicos y registros médicos electrónicos rellenando la lista de verificación preparada inicialmente que incluía características demográficas (edad, sexo), quejas del servicio de urgencias que presentaban, número de ingresos por SU, tipo de donante, servicios de interconsulta, así como disposición del paciente y

diagnóstico y resultado (mortalidad, pérdida de injerto). Los datos se ingresaron en una base de datos prediseñada y se analizaron con el software estadístico SPSS 13.0. Los datos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o frecuencia y porcentaje.

Desde la introducción de agentes inmunosupresores altamente efectivos, los pacientes con trasplante de órganos sobreviven significativamente más tiempo y el número de pacientes con trasplante renal exitoso está aumentando en todo el mundo. Sin embargo, las terapias inmunosupresoras plantean otros problemas de salud distintos que requieren que dichos pacientes visiten los departamentos de emergencia (DE) con una variedad de presentaciones. Son admitidos en el SU con más frecuencia y con problemas más complejos ([Venkat y Venkat, 2004](#)).

La falta de conocimiento y experiencia suficiente sobre el abordaje de los receptores de trasplante renal en la disfunción eréctil plantea un problema importante en el tratamiento de estos pacientes. Los médicos de urgencias deben estar familiarizados con las principales complicaciones y formas de manejar los problemas emergentes de los pacientes mencionados ([Tokalak et al., 2004](#)). Pueden ingresar a urgencias por problemas relacionados o no relacionados con el trasplante renal, incluidos los episodios de rechazo agudo, infecciones, enfermedades cardiovasculares, efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores y problemas de la cirugía de trasplante renal ([Kartal, Eray y Gungor, 2009](#)). Es importante distinguir los problemas relacionados con el trasplante debido a su importancia vital en la protección del injerto. Sorprendentemente, hay muy pocos estudios sobre el tema, la mayoría de los cuales enfatizan la importancia de las infecciones en receptores de trasplante renal, hepático y cardíaco/pulmonar ([Uysal et al., 2018](#); [Sternbach et al., 1992](#)).

En el estudio de [Reis, Costa y Ferraz \(1995\)](#), las causas de muerte de pacientes con trasplante renal fueron infecciones con un 69,6%, enfermedades cardiovasculares con un 12,7% y rechazo agudo con un 6,9%, respectivamente ([Reis, Costa y Ferraz, 1995](#)). Las infecciones se encuentran entre las complicaciones habituales de la terapia inmunosupresora ([Fishman y Rubin, 1998](#)). Estudios previos han declarado que la infección es la causa más frecuente de visitas

a los servicios de trasplante renal ([Kartal et al., 2009](#)). Se informa de que las fuentes más comunes de trasplante de infecciones trasplantadas son las vías urinarias, seguidas por el tracto respiratorio superior y el tracto mucocutáneo ([Becker, Witzke, Rubben y Kribben, 2011](#); [Schmaldienst, Dittrich y Horl, 2002](#)). Sin embargo, en el presente caso, la gastroenteritis fue la infección más frecuente. Esto puede deberse a los hábitos alimenticios de los pacientes del estudio o a la calidad de los alimentos y el agua que usaron. Sin embargo, ni la sepsis ni la pérdida del injerto se desarrollaron en ninguno de estos pacientes. La neumonía se diagnosticó en 2 pacientes, neumocócica en un caso y atípica en el otro.

La insuficiencia renal aguda es un importante factor de riesgo de rechazo entre los receptores de trasplante renal ([Koo et al., 2015](#)). En este estudio, 4 pacientes fueron diagnosticados de insuficiencia renal aguda, 2 de ellos fueron diagnosticados de rechazo agudo del injerto y los otros 2 de toxicidad por fármacos inmunosupresores. Los rechazos agudos del injerto se trataron con éxito y los valores de nitrógeno ureico en sangre y creatinina de los pacientes se revirtieron a la normalidad. No se observó ningún caso de pérdida de injerto ni mortalidad. Una de las causas más importantes de mortalidad en pacientes con trasplante renal es la enfermedad cardiovascular ([Rigatto, 2003](#)). Se ha informado de que el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal es 5 veces mayor que la población normal. En este estudio, un paciente presentó dolor torácico y palpitations, que se diagnosticó como taquicardia supraventricular y se trató en la unidad de cuidados intensivos coronarios. La tasa de hospitalización del 73,1% en la presente serie de casos fue alta en comparación con estudios previos ([Kim y Park, 2000](#)). La razón fue la preferencia de los médicos del centro de estudio para el manejo hospitalario de pacientes con trasplante renal.

### **1.5.2. Análisis descriptivo de trasplantes de órganos sólidos a emergencias**

[Unterman et al. \(2009\)](#) presentan una revisión retrospectiva de registros médicos de las visitas al SU de todos los pacientes que recibieron un trasplante de órgano en un centro médico en 2000-2004, e incluyen todas las visitas posteriores

a la cirugía de trasplante de los pacientes hasta diciembre de 2005 o hasta que fracasaron, perdieron el seguimiento o murieron. Registran variables demográficas clínicamente relevantes, factores de confusión y variables de resultado. Se incluyen riñón, hígado y riñón combinado, con otros receptores de trasplante de órganos. Según indican los resultados del trabajo, 593 pacientes recibieron trasplantes de riñón (395), hígado (161) o riñón combinado (37) durante el período de estudio, lo que dio como resultado 1.251 visitas al DE. Esto representa 3,15 visitas al DE/paciente seguido durante una media de 30,8 meses. Los síntomas del dolor abdominal/gastrointestinal (GI) (31,3%) y de infecciosidad (16,7%) fueron las presentaciones más comunes. Los diagnósticos más frecuentes de alta en urgencias fueron fiebre/infección (36%), patología gastrointestinal (GI)/Genitourinaria (GU) (20,4%) y deshidratación (15%).

Los receptores de trasplante renal fueron diagnosticados de procesos infecciosos con mayor frecuencia, a pesar del tiempo transcurrido desde el trasplante. Los pacientes con trasplante de hígado tuvieron diagnósticos de fiebre/infección con mayor frecuencia en los primeros 30 días posteriores al trasplante. A partir de entonces, fueron más propensos a desarrollar patología GI/GU después del primer año de trasplante. La patología cardiopulmonar y musculo esquelética se vuelve más común en todos los grupos de órganos de trasplante. De las 1.251 visitas al DE, 762 (60,9%) resultaron en hospitalización. Las quejas principales fueron dolor abdominal/síntomas GI, infección, síntomas cardiovasculares y neurológicos, y los estudios de laboratorio anormales fueron significativamente propensos a conducir a la hospitalización de los pacientes.

### **1.5.3. Episodios febriles/infección significativa en los receptores de trasplantes de órganos**

Los fármacos inmunosupresores antimetabolitos, como el micofenolato mofetilo y la azatioprina, se asocian con temperaturas máximas y recuentos leucocitarios significativamente más bajos ([Sawyer, Crabtree, Gleason, Antevil y Pruett, 1999](#)). No obstante, en general, la inmunosupresión causada por el

trasplante no elimina la respuesta inflamatoria, por lo que la mayoría de los receptores de trasplantes con una infección significativa tendrán fiebre y la mayoría de las fiebres tendrán una etiología infecciosa en este contexto. Por ejemplo, el 87% de los episodios febriles que ocurrieron en los pacientes trasplantados hospitalizados en la UCI se debieron a infecciones ([Singh, Chang, Gayowski, Wagener y Marino, 1999a](#)).

Los episodios febriles e hipotérmicos en un receptor de trasplante deben evaluarse rápidamente mediante un examen físico cuidadoso, cultivos de sangre y orina y una radiografía de tórax. El momento en el que se produce la infección y los datos clínicos y de laboratorio que sugieren una localización infecciosa en particular deben guiar el seguimiento de otras pruebas de diagnóstico. La terapia antibiótica empírica suele ser necesaria y debe seleccionarse teniendo en cuenta el sitio de infección más probable, la posibilidad de resistencia a los antimicrobianos en una institución en particular y la recepción previa de antimicrobianos.

Muy pocos estudios han abordado específicamente el problema de la fiebre postrasplante ([Bouza, Loeches y Muñoz, 2007](#); [Chang, Singh, Gayowski, Wagener y Marino, 1998](#); [Muñoz y Bouza, 2000](#); [Singh, Boham y Fukui, 2000a](#)) desde una perspectiva general. En los receptores de trasplantes, la fiebre se ha definido como una temperatura central de 37,8°C o más en al menos dos ocasiones durante un período de 24 horas ([Singhal y Mehta, 1999](#)). En cuanto a las fiebres prolongadas, ninguna de las definiciones de fiebre de origen desconocido (clásica, nosocomial, inmunodeficiencia y relacionada con el VIH) es completamente precisa para la población TOS y estos criterios son un campo abierto para futuras investigaciones.

#### **1.5.4. Neumonía bacteriana**

La neumonía representa el 30-80% de todas las infecciones en receptores SOT y en la gran mayoría de los episodios de fiebre (41% de todas las infecciones febriles durante los primeros 7 días de estancia en la UCI y 14% después de 7 días). La incidencia de neumonía bacteriana es más alta en receptores de trasplantes de

corazón y pulmón (22%) y hepáticos (13-34%), intermedios en receptores de trasplantes de corazón (5%) y más bajos en pacientes con trasplante renal (1-2%) ([Chang et al., 2004](#); [Gupta, Jain y Garg, 2004](#); [Renoult et al., 1997a](#); [Renoult et al., 1997b](#)). Las neumonías ocurren predominantemente en el período postoperatorio temprano, especialmente en los pacientes que requieren ventilación prolongada o están colonizados o infectados antes del trasplante. Hasta el 95% de las neumonías postrasplante ocurren dentro de los primeros 6 meses ([Cisneros et al., 1998](#)). El estado de inmunosupresión neto es el principal factor de riesgo en las neumonías de aparición tardía. La mortalidad bruta de la neumonía bacteriana en el trasplante de órganos sólidos ha excedido el 40% en la mayoría de las series ([Jiménez-Jambrina et al., 2005](#); [Mermel y Maki, 1990](#)).

El tipo de trasplante, el momento de la aparición, los factores de riesgo específicos del paciente, la tasa de progresión y las manifestaciones radiológicas pueden ayudar en el diagnóstico diferencial y en la selección de la terapia empírica. La clasificación de neumonías que ocurren en receptores SOT según el sitio de adquisición (comunidad adquirida o nosocomial) es más difícil que en otras poblaciones, ya que el período de incubación de los patógenos oportunistas es muy variable y estos pacientes están frecuentemente expuestos al sistema de atención médica. El diagnóstico diferencial de un SOT con un infiltrado pulmonar es amplio e incluye causas infecciosas y no infecciosas. [Singh, Gayowski, Wagener y Marino \(1999b\)](#) analizaron a 40 receptores ortotópicos de trasplante hepático que desarrollaron infiltrados pulmonares en la UCI ([Singh et al., 1999b](#)). La etiología fue: edema pulmonar 40%, neumonía 38%, atelectasias 10%, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) 8%, contusión 3% y desconocida 3%. Los signos que sugieren un origen infeccioso fueron: puntaje CPIS > 6 (73% vs 6%), temperatura anormal (73% vs 28%) y nivel de creatinina > 1,5 mg / dl (80% vs 50%).

#### **1.5.5. Infecciones del lecho quirúrgico**

Las complicaciones en la proximidad del área quirúrgica pueden ser una causa de fiebre en el paciente de trasplante. En el período posterior al trasplante,

los receptores de trasplante renal y páncreas pueden desarrollar hematomas, linfocelos y fístula urinaria. Las infecciones incisionales del lecho quirúrgico se detectaron en 55/1400 trasplantes renales consecutivos en España una mediana de 20 días después del trasplante. Los patógenos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (31,7%), *Pseudomonasaeruginosa* (13,3%), *Enterococcusfaecalis* (11,6%), *Enterobacter* spp. (10%) y stafilococoscoagulasa negativos (8,3%). Los factores de riesgo fueron la diabetes y el uso de sirolimus ([Amos et al., 2008](#)). La infección del lecho quirúrgico requiere un desbridamiento rápido y una terapia antimicrobiana efectiva, y debe descartarse la afectación de las cavidades adyacentes o la afectación de órganos.

En los receptores ortotópicos de trasplante de hígado, las infecciones intraabdominales pueden ser responsables del 50% de las complicaciones bacterianas y causar una morbilidad significativa ([Ho et al., 2004](#)), incluyendo abscesos intraabdominales, infecciones de árbol biliar y peritonitis. En los trasplantes no abdominales, las infecciones intraabdominales pueden ser causadas por problemas preexistentes como litiasis del tracto biliar, diverticulitis, enfermedad por CMV, etc. Estas complicaciones siempre se deben considerar en pacientes con fiebre y una cirugía complicada, particularmente si se requirió la transfusión de grandes volúmenes de productos sanguíneos, el uso de una coledocoyeyunostomía en comparación con la coledocostomía (conducto a conducto) para anastomosis biliares, o en el caso de los problemas vasculares del aloinjerto (por ejemplo, la trombosis de la arteria hepática o la isquemia del tracto biliar puede provocar colangitis y abscesos hepáticos). Ocasionalmente, las complicaciones aparecerán después de la realización de un procedimiento como una biopsia hepática o una colangiografía.

#### **1.5.6. Infecciones del tracto urinario**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son la forma más común de complicación bacteriana después del trasplante renal ([Muñoz, 2001](#); [Tolkoff y Rubin, 1997](#)). La incidencia en pacientes que no reciben profilaxis varía del 5% al 48% en

diferentes series ([Ghasemian et al., 1996](#); [Kahan et al., 1987](#); [Squalli et al., 2008](#)). El historial pretrasplante de ITU aumenta el riesgo de infección después del trasplante ([Rizvi, Chauhan, Gupta y Modi, 2008](#)). Algunos autores han encontrado una incidencia acumulada de pielonefritis aguda (PNA) después de KT del 18,7%. El riesgo de desarrollar PNA fue mayor en las mujeres (64%) que en los varones y se correlacionó con la frecuencia de las infecciones urinarias recurrentes y los episodios de rechazo. El análisis multivariante reveló que la PNA representa un factor de riesgo independiente asociado con la disminución de la función renal ( $p = 0,034$ ) ([Pelle et al., 2007](#)).

Los patógenos más comunes incluyen enterobacteriáceas, enterococos, estafilococos y pseudomonas. Sin embargo, otros microorganismos menos frecuentes, como *Salmonella*, *Candida* o *Corynebacterium urealyticum*, plantean problemas específicos de manejo en esta población ([López Medrano et al., 2008](#)). También es importante recordar la posibilidad de infección causada por patógenos inusuales como *Mycoplasma hominis*, *M. tuberculosis* o virus BK y JC. BKV puede causar lesión de aloinjerto después de SOT, pero la fiebre no es una manifestación común ([Fogeda, Muñoz, Luque, Morales y Bouza, 2007](#); [Muñoz et al., 2005](#)).

El examen de la fosa ilíaca es particularmente importante después del trasplante renal. La sensibilidad, el eritema, la fluctuación o el aumento en el tamaño del aloinjerto pueden indicar la presencia de una infección profunda o rechazo. La ecografía o la aspiración guiada por tomografía computerizada (TC) pueden facilitar el diagnóstico. A menos que sea evidente otra fuente de fiebre, cualquier paciente con trasplante de riñón febril con un deterioro abrupto de la función renal debe ser tratado con terapia antibacteriana empírica dirigida a bacterias gram negativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* después de obtener sangre y cultivos de orina ([Peterson y Anderson, 1986](#)).

La administración prolongada de la terapia antimicrobiana se ha recomendado generalmente para el tratamiento de infecciones tempranas, aunque no se dispone de un estudio comparativo doble ciego ([Muñoz, 2001](#)). La resistencia antimicrobiana a los fármacos comúnmente utilizados, como el cotrimoxazol o las quinolonas, es común, por lo que no deben seleccionarse para la terapia empírica



de infecciones urinarias graves ([Senger et al., 2007](#)). Las infecciones recurrentes tardías pueden producir cicatrización del injerto y deterioro de la función renal ([Dupont et al., 2007](#)).

### 1.5.7. Infecciones gastrointestinales

La presencia de manifestaciones gastrointestinales, con o sin fiebre, es común en los receptores SOT. Se ha informado de que, si se interroga adecuadamente, el 51-68% de los receptores de trasplante tienen síntomas gastrointestinales que varían de leves a severos, y más del 15% precisará procedimientos endoscópicos, radiológicos o quirúrgicos ([Singh, Gayowski, Singh y Yu, 1995](#); [Singh, 2000d](#); [Machnicki et al., 2008](#)). El dolor abdominal es la queja informada con más frecuencia (20-61%), seguida de dispepsia (52%), diarrea (40-51%) y náuseas (34%). La perforación digestiva fue el trastorno gastrointestinal que más afectó a la vida diaria de los pacientes ([Gil-Vernet et al., 2007](#)). Otras manifestaciones incluyen odinofagia o disfagia, ictericia, hemorragia gastrointestinal, complicaciones hepatobiliares o pancreáticas, peritonitis, infecciones intraabdominales o simplemente pérdida de peso ([Laskin y Goebel, 2008](#)). Si hay ascitis, debe analizarse inmediatamente y cultivarse adecuadamente para excluir la peritonitis, previo al inicio de la terapia antimicrobiana.

El CMV y *C. difficile* son las causas más comunes de diarrea infecciosa probada en pacientes con SOT en el mundo desarrollado ([Kottaridis et al., 2000](#); [Keven et al., 2004](#); [Ginsburg y Thuluvath, 2005](#); [Altiparmak et al., 2002](#)). En consecuencia, el primer paso del tratamiento de un paciente con fiebre y diarrea o dolor abdominal debe dirigirse a excluir estos patógenos. Si las manifestaciones clínicas persisten a pesar de la exclusión de estas, se debe considerar un diagnóstico diferencial más amplio y técnicas de diagnóstico más sofisticadas, ya que hay informes de receptores de SOT con infecciones causadas por el virus Norwalk ([Florescu, Hill, Mc Cartan y Grant, 2008](#)), rotavirus ([Zmueller et al., 2007](#)), adenovirus ([Lee et al., 2008](#)), virus de Epstein-Barr ([Hranjec et al., 2008](#)),

*Cryptosporidium parvum* ([Denkinger, Harigopal, Ruiz y Dowdy, 2008](#)), *Isospora belli* ([Atambay, Bayraktar, Kayabas, Yilmaz y Bayindir, 2007](#); [Koru et al., 2007](#)), etc.

### 1.5.8. Complicaciones neurológicas

La frecuencia de complicaciones neurológicas en pacientes con SOT oscila entre 13-48% ([Cemillan et al., 2004](#); [Jarquin-Valdivia, Wijdicks y McGregor, 1999](#); [Pérez-Miralles et al., 2005](#); [Zierer et al., 2007](#)). Las infecciones oportunistas del sistema nervioso central (SNC) son muy raras en la actualidad. Sin embargo, debido a su gravedad y secuelas clínicas, las infecciones del SNC siempre se deben sospechar en un paciente febril con cefalea, alteración del estado mental, convulsiones, déficit neurológico focal o una combinación de estas manifestaciones neurológicas. También deben considerarse convulsiones, hipoxia, hipoperfusión y tumores malignos ([Ponticelli et al., 2005](#)).

Es importante recordar que el estado mental alterado en el entorno del trasplante también puede ser consecuencia de etiologías vasculares, tóxicas o metabólicas, incluidos los efectos secundarios de los agentes inmunosupresores ([Singh, Bonham y Fukui, 2000a](#)), pero las infecciones del SNC siempre justifican la exclusión en este contexto ([Singh y Husain, 2000b](#)). Como resultado de la inmunosupresión, los receptores de trasplantes de órganos sólidos están en riesgo de infecciones oportunistas neurológicas que incluyen citomegalovirus (CMV), virus del herpes simple (HSV), virus varicela zoster (VZV), *L. monocytogenes*, *Nocardia* spp., Micobacterias, *C. neoformans*, *Aspergillus*, zygomycetes y toxoplasmosis. Los síntomas neurológicos focales suelen ser causados por una enfermedad cerebral del parénquima focal, que generalmente corresponde a abscesos cerebrales o tumores. Sin embargo, las metástasis o infecciones hematógenas que afectan a la unión de materia gris/blanca pueden causar manifestaciones clínicas similares.

Los abscesos cerebrales son relativamente poco comunes (0,6%) en pacientes con SOT y la mayoría (78%) son causados por hongos (principalmente *Aspergillus* y, menos comúnmente, *Mucorales*, feohifomicetos u hongos dematiáceos), seguidos por *Toxoplasma gondii* ([Simon y Levin, 2001](#)). Es muy

común la presencia de fiebre. Las características que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial son el momento de aparición de la lesión y la presencia de enfermedad extra-neural concomitante (predominantemente pulmonar), que es muy común en pacientes con abscesos cerebrales fúngicos (70%). Tales lesiones generalmente proporcionan una pista temprana para el diagnóstico. Si la participación extraneural no está documentada, se debe realizar una biopsia cerebral para establecer el diagnóstico etiológico. La terapia empírica de abscesos cerebrales en receptores de SOT debe incluir terapia antifúngica y no antibacteriana o antiviral.

*Aspergillus* es la causa más común de lesiones ocupantes del espacio del SNC en nuestra experiencia (4% de los pacientes con una complicación neurológica y 0,8% de los pacientes con trasplante de corazón) y la aspergilosis cerebral generalmente ocurre en el período posterior al trasplante. Aunque la aspergilosis invasiva puede presentarse como una enfermedad primaria del SNC, la mayoría de los casos ocurre en el marco de una enfermedad diseminada en pacientes con factores de riesgo conocidos (enfermedad por CMV, insuficiencia renal, altas dosis de corticosteroides, etc.) ([Maes et al., 2006](#); [Torre-Cisneros et al., 1993](#)).

En general, se ha descrito la enfermedad diseminada de *Aspergillus* en 9-36% de los receptores renales, 15-20% de los receptores pulmonares, 20-35% de los receptores cardíacos y 50-60% de los receptores hepáticos con aspergilosis invasiva (IA) ([Bonham et al., 1998](#); [Higashibeppu et al., 2003](#); [Paterson y Singh, 1999](#)). La infección diseminada con afectación del SNC se produjo en el 17% de los casos en España ([Goldberg, Cicogona, Rowley y Pecora, 2003](#)). Los receptores de trasplante de hígado parecen ser excepcionalmente susceptibles a la diseminación de *Aspergillus* más allá de los pulmones y al compromiso del SNC ([Singh y Bonham, Fuki, 2000a](#)). *Scedosporium*, zygomycetes y otros hongos poco comunes se están detectando cada vez más como patógenos significativos del SNC en los receptores de trasplantes ([Husain et al., 2004](#); [Nucci, 2003](#)).

Los abscesos cerebrales debidos a hongos dematiáceos se describen como una mediana de 3 meses después del trasplante, pero pueden ocurrir hasta 2 años después ([Singh, Chang, Gayowski y Marino, 1997](#)). Estos hongos son dignos de

mención por su potencial neurotrópico y su predilección por causar abscesos cerebrales. Las lesiones del SNC causadas por estos microorganismos pueden ser simples o múltiples y aparecer como imágenes que mejoran el anillo. La afectación cutánea o pulmonar concomitante está presente en el 20% de los casos y permite un diagnóstico más fácil. Las infecciones debidas a los agentes de zigomicosis parecen estar aumentando en la población de trasplantes y casi el 50% son de la forma rinocerebral ([Aslani et al., 2007](#); [Singh et al., 1995](#)).

La toxoplasmosis es una enfermedad poco común en SOT que recibe profilaxis con cotrimoxazol ([Baden et al., 2003](#); [Muñoz et al., 2003](#)). La incidencia es más alta en los receptores de trasplante de corazón, ya que el tejido cardíaco representa el sitio de latencia de los quistes de *T. gondii*. La enfermedad usualmente ocurre dentro de los 3 meses posteriores al trasplante. Fiebre (74%), cambios en el estado mental (45%) y convulsiones (35%) son las principales características clínicas; también se pueden encontrar cefalea, neumonía y coriorretinitis ([Conrath, Mouly-Bandini, Collart y Ridings, 2003](#); [Ionescu y Dacic, 2005](#); [Ortonne et al., 2001](#); [Renoult et al., 1997a](#); [Renoult et al., 1997b](#); [Wulf et al., 2005](#)). El diagnóstico puede establecerse por serología y por examen directo, cultivo o reacción en cadena de la polimerasa de muestras biológicas. En los receptores de trasplante de corazón, el diagnóstico puede ser proporcionado por la biopsia endomiocárdica ([Wagner et al., 1994](#)).

Las lesiones del SNC de *T. gondii* suelen ser múltiples, tienen localización periventricular preferencial y pueden o no demostrar un realce del anillo. En raras ocasiones, las lesiones de la toxoplasmosis pueden ser hemorrágicas. La tasa de mortalidad fue alta, alrededor del 60%. La terapia puede complicarse por litiasis obstructiva del tracto urinario debido a cristales de sulfadiazina ([Guitard et al., 2005](#)). La toxoplasmosis diseminada se debe considerar en el diagnóstico diferencial de pacientes inmunocomprometidos con síndrome de sepsis con cultivo negativo, particularmente en presencia de una combinación de manifestaciones neurológicas y respiratorias ([Arnold, Kinney, McCormick, Dummer y Scott, 1997](#)). Otras infecciones parasitarias, como la enfermedad de Chagas, la neurocisticercosis, la esquistosomiasis y la estrongiloidiasis, son extremadamente raras y la historia

epidemiológica suele ser una pista de diagnóstico ([Walker y Zunt, 2005](#)). También se han descrito abscesos cerebrales por *M. tuberculosis*, pero son poco frecuentes y generalmente es poco probable que ocurran en el período posterior al trasplante ([Delisle, Bouissou y Saidi, 1986](#); [Mrowka, Heintz, Reul y Sieberth, 1998](#)).

Los pacientes de trasplante de órganos pueden tener lesiones no focales, meningoencefalitis o meningitis, sin lesiones en el estudio de TC. Si las lesiones afectan a la sustancia blanca, el diagnóstico más probable es leucoencefalopatía inmunosupresora o leucoencefalopatía multifocal posterior. Si las lesiones afectan a la materia gris y blanca, el diagnóstico diferencial debe incluir encefalitis viral y cerebritis bacteriana o fúngica temprana. La meningitis puede ser infecciosa o no infecciosa (p. ej., meningitis inducida por OKT3). La meningoencefalitis en los receptores SOT se debe principalmente a virus, por ejemplo, Herpesvirus y, con menor frecuencia, a *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* y *Cryptococcus*. Se ha propuesto que el HHV-6 es el más neuroinvasivo de los herpesvirus, aunque hasta la fecha se han notificado muy pocos casos de encefalitis ([Benito et al., 2004](#); [Lehto et al., 2007](#); [Montejo et al., 2002](#); [Nash et al., 2004](#); [Singh y Paterson, 2000c](#)).

La encefalitis por HHV-6 ocurre en el período postrasplante temprano; el tiempo medio hasta el inicio en los receptores de trasplantes es aproximadamente de 45 días. Los cambios en el estado mental, que van desde la confusión hasta el coma (92%), las convulsiones (25%), los dolores de cabeza (25%) y la alteración del habla (25%), fueron las manifestaciones clínicas predominantes de la encefalitis HHV-6. La fiebre solo estuvo presente en el 25% de los pacientes, pero los pacientes característicamente febriles pueden tener temperaturas muy altas (hasta 40°C). La viremia HHV-6 se documentó en el 78% de los pacientes con encefalitis HHV-6. La pleocitosis del líquido cefalorraquídeo generalmente no existe y el 50% de los pacientes tiene  $\leq 5$  células/mm<sup>3</sup>. El diagnóstico se basa en una PCR HHV-6 positiva en un paciente con síntomas del SNC.

## 2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

### Preguntas de investigación

Pregunta 1. ¿Qué probabilidad tienen los pacientes postrasplantados de acudir a urgencias hospitalarias?

Pregunta 2. ¿Los pacientes postrasplantados acuden en el año inmediatamente posterior a urgencias hospitalarias?

Pregunta 3. ¿Cuáles son las causas por las que los pacientes postrasplantados acuden a urgencias hospitalarias?

Pregunta 4. ¿Existen diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes que reingresan de manera urgente en el primer año posterior al trasplante frente a los que no ingresan, en trasplante hepático?

### Objetivos

Objetivo 1. Determinar la frecuentación al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de órgano sólido durante el primer año posterior al trasplante. Para establecer la hipótesis estadística de este objetivo, se adoptó una aproximación conservadora y se asumió el principio de máxima indeterminación ( $p=q=0,5$ ), que asume que, durante el primer año posterior al trasplante, acudirán a Urgencias el 50% de los pacientes trasplantados.

Objetivo 2. Describir las causas por las que acuden a urgencias, el proceso asistencial en urgencias y el destino final de los pacientes trasplantados de órgano sólido el primer año posterior al trasplante.

Objetivo 3. Identificar factores de riesgo y/o protectores asociados con acudir a urgencias de los pacientes trasplantados de órgano sólido el primer año posterior al trasplante.

Objetivo 4. Describir la posible relación entre el reingreso urgente durante el primer año posterior al trasplante y la supervivencia del paciente, analizando específicamente los trasplantados hepáticos.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Metodología cuantitativa**

#### **3.1. Tipo de estudio**

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes adultos que fueron dados de alta vivos después de un trasplante de riñón, hígado, corazón o pulmón

#### **3.2. Periodo y ámbito**

El periodo de reclutamiento se extiende desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2015, extendiéndose el periodo de seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2017, por lo que durante los 2 últimos años solo se recopilaban las visitas a urgencias y los motivos que condicionaron las mismas. El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM) de la Comunidad de Madrid.

#### **3.3. Sujetos de estudio**

Pacientes trasplantados de órgano sólido en el periodo transcurrido desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2015 en el HUPHM.

#### **3.4. Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión:



- Haber recibido un trasplante de órgano sólido entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015 en el HUPHM.
- Tener 16 años cumplidos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes retrasplantados.
- Trasplante combinado de órganos.
- Fallecer en el ingreso en el que se realizó el trasplante, sin llegar a ser dado de alta.
- No cumplir alguno de los criterios de inclusión.

### **3.5. Recogida de datos**

#### Identificación de pacientes trasplantados

Se contactó con la Unidad de Coordinación de Trasplantes del HUPHM, que proporcionó una lista de los números de historia clínica (NHC) de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Dicha lista se contrastó con otra proporcionada por el servicio de Documentación clínica del hospital, para minimizar al máximo los sesgos de selección. Con los NHC, se acudió a la historia clínica informatizada del paciente, de la que se extrajeron los datos relativos a las variables clínicas del estudio.

#### Identificación de pacientes trasplantados de órgano sólido que han acudido a urgencias

Al servicio de Documentación de historias clínicas del HUPHM se le suministró la lista de NHC de pacientes trasplantados y se le solicitó la lista de pacientes que acudieron a urgencias. A partir de esa lista se identificaron los pacientes trasplantados que acudieron a urgencias durante el primer año de seguimiento postrasplante.

### 3.6. Obtención de datos

Se accedió a las historias clínicas a través del sistema informático SELENE del HUPHM y se obtuvieron las variables clínicas del estudio. Los valores de dichas variables fueron recogidos en una base de datos Excel con filtros y restricciones para minimizar la probabilidad de incluir datos erróneos y se llevó a cabo una comprobación de los datos, confirmando que no existían duplicidad de los mismos ni datos inconexos.

### 3.7. Variables

#### Variables sociodemográficas

- Edad (autocalculada por la fecha de nacimiento).
- Sexo (masculino, femenino).
- Comunidad Autónoma (CCAA) de residencia.
- Situación de convivencia (solo, con familiares).
- Índice de Charlson.

#### Variables relativas al trasplante

- Órgano trasplantado (riñón, hígado, pulmón, corazón).
- Trasplante urgente (Sí, No).
- Tipo de donante (vivo, cadáver en asistolia, cadáver en muerte encefálica).
- Causa de trasplante:
  - Riñón: enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), poliquistosis renal, otras.

- Hígado: cirrosis por virus de la hepatitis C (VHC), cirrosis alcohólica, cirrosis otras causas, hepatocarcinoma, enfermedades hereditarias, otras.
  - Pulmón: enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), hipertensión pulmonar primaria, otras.
  - Corazón: insuficiencia cardiaca terminal (miocardiopatía dilatada isquémica, miocardiopatía dilatada alcohólica), cardiopatías congénitas, arritmias ventriculares recurrentes refractarias al tratamiento, otras.
- Tiempo en lista de espera (días).

#### Variables relativas al ingreso posterior al acto quirúrgico del trasplante

- Estancia hospitalaria durante el ingreso del trasplante (días).
- Complicaciones de la cirugía (sí/no).

#### Variables relativas a visitas imprevistas resueltas por un cauce distinto a la visita al servicio de urgencias

- Consultas no programadas resueltas telefónicamente (sí, no, no consta).
- Consultas no programadas resueltas por e-mail (sí, no, no consta).
- Consultas no programadas evitan visita al servicio de urgencias (sí, no, no consta).
- Ingresos gestionados desde CEX evitan visita al servicio de urgencias (sí, no, no consta).
- Consultas urgentes atendidas en otros hospitales (sí, no, no consta).

#### Variables relativas a las visitas a urgencias

- Fecha de visita a urgencia.
- Hora de visita a urgencias.
- Motivo de consulta en urgencias:
  - Síntoma: fiebre, dolor, disnea, sangrado, alteración de la conciencia, malestar, otros.
  - Sistema afectado: neurológico, cardiológico, respiratorio, digestivo, hematológico, urológico, nefrológico, endocrino, metabólico, dermatológico, psiquiátrico, ginecológico, traumatológico, oftalmológico, otorrinolaringológico, otro.
  - Remisión a urgencias: atención primaria, consulta externa, iniciativa propia, otra.
- Diagnóstico al alta de urgencias:
  - Infección (texto libre).
  - Causa técnica (texto libre).
  - Rechazo (texto libre).
  - Causa general (texto libre).
- Destino del paciente: alta domiciliaria, ingreso, fallece.
- En caso de precisar ingreso, diagnóstico al alta hospitalaria:
  - Infección (texto libre).
  - Causa técnica (texto libre).
  - Rechazo (texto libre).
  - Causa general (texto libre).

### **3.8. Tamaño muestral**

Durante el periodo de estudio se recopiló información sobre 439 pacientes trasplantados en el HUPHM, de los cuales 106 pacientes fueron trasplantados de riñón, 98 pacientes fueron trasplantados de hígado, 165 pacientes fueron trasplantados de pulmón y 70 pacientes fueron trasplantados de corazón. El número de pacientes reclutados es suficiente para demostrar la hipótesis operativa del estudio, por lo que no se calculó el tamaño muestral.

### **3.9. Análisis estadísticos**

El análisis estadístico se realizó sobre dos unidades de análisis: los pacientes y las visitas a urgencias. Los pacientes, para describir las variables que caracterizaron al mismo (edad, sexo, órgano trasplantado, entre otras); las visitas a urgencias, para describir las variables que caracterizaron a la visita (síntomas por los que acudió, diagnóstico en el servicio de urgencias, destino del paciente desde urgencias, entre otras). Para ambas unidades de análisis se realizó un análisis descriptivo y un análisis de asociaciones univariantes.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencia absoluta y frecuencia relativa, esta última expresada en tanto por ciento. En las variables cuantitativas se estudió primero la normalidad de la distribución de la variable y los estadísticos descriptivos utilizados fueron la media y la desviación estándar o el intervalo de confianza al 95%.

Para el análisis de comorbilidad de la muestra de estudio se utilizó el índice de Charlson, agrupando las puntuaciones obtenidas en cada paciente (según la edad y los 19 ítems explorados).

#### **Análisis univariante**

Fue utilizado el test de Student en el caso de variables continuas y la U de Mann-Whitney para comparar dos grupos según la distribución normal o no normal de los mismos, respectivamente. En el caso de las variables categóricas se estudió mediante el test de chi-cuadrado de Pearson o test exacto de Fischer. Cuando se compararon dos o más grupos se utilizó el test de ANOVA, realizando la prueba post-OCC adecuada para las comparaciones entre dos grupos. Se utilizó la Odds Ratio (OR) para comprobar la magnitud y sentido de la asociación entre variables categóricas.

## **Análisis multivariante**

Las variables incorporadas fueron las que mostraron asociación estadísticamente significativa en el análisis univariante. Se utilizó un modelo de regresión logística. Los análisis estadísticos fueron realizados con las funciones estadísticas de las hojas de cálculo de Microsoft Excel® del Paquete Microsoft Office 2016 y el software estadístico SPSS en un ordenador ASUS con sistema operativo Windows 10.

### **3.10. Consideraciones éticas**

#### Protección de datos

En las bases de datos que conforman esta investigación no se incluye información que pueda identificar directa o indirectamente a los participantes en el estudio. El acceso a la base de datos se encuentra en z, cubierta por los sistemas de acceso seguro del hospital; los datos fueron anonimizados para evitar la identificación de los pacientes, mediante un código que solo conoce la investigadora principal. Con ello, se respetan las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación española vigente en el momento de realizarse el estudio (Ley Orgánica 15/1999 del 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE 298 de 14/12/99).

#### Aprobación del comité ético de investigación clínica

El proyecto de investigación ha sido estudiado por el Comité Ético, no habiéndose realizado objeción alguna al mismo y siendo el informe favorable sobre la realización de dicho proyecto firmado en fecha de 17 de abril de 2017. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no fue necesaria la solicitud de consentimiento informado.

## 4. RESULTADOS

Durante el periodo analizado se llevaron a cabo 578 trasplantes de órgano sólido, de los cuales se excluyeron 139, quedando una población de estudio de 439 pacientes. De los pacientes excluidos, 100 lo fueron por criterios clínicos y de los otros 38 no estaba registrada la fecha de la cirugía, por producirse esta antes de que se informatizara de manera sistemática (en el programa SELENE) el registro de pacientes trasplantados por parte de la Coordinación de Trasplantes, proveedora de los datos del estudio. Las causas de exclusión del estudio por criterios clínicos fueron las siguientes:

- Fallecer en el ingreso de la cirugía (61 pacientes).
- Retrasplante (32 pacientes).
- Trasplantes combinados (7pacientes).

La distribución de los pacientes excluidos por tipo de órgano trasplantado se muestra en la Tabla 7:

Órgano	N (%)
Corazón	31 (30%)
Pulmón	26 (25,4%)
Riñón	20 (19,5%)
Hígado	18 (17,6%)
Corazón-pulmón	3 (2,8%)
Hígado-riñón	3 (2,8%)
No consta/Información incompleta	38 (2,0%)

Tabla 7. Distribución por tipo de órgano trasplantado de los pacientes excluidos

#### 4.1. Características generales basales de la población estudiada (439 pacientes)

A continuación, se exponen la descripción, comparación y análisis de las variables previamente descritas de acuerdo con la metodología estadística.

##### 4.1.1. Resultados sociodemográficos

###### 4.1.1.1. Edad

La media de edad de la muestra fue de 53,5 + 10,6 años. La distribución de los pacientes por década de edad se muestra en la Figura 5.

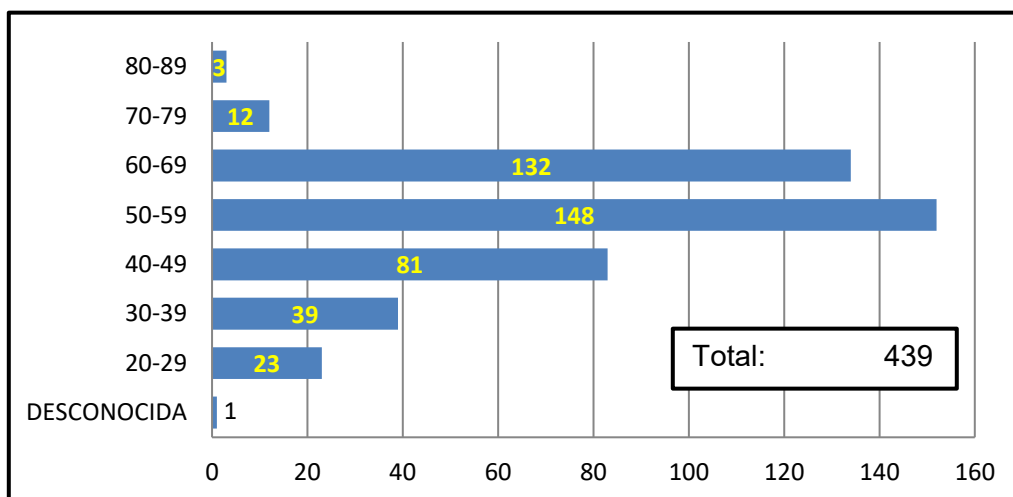


Figura 5. Distribución de pacientes trasplantados por década de edad

El mayor grupo de pacientes trasplantados está enmarcado entre los 51 y 60 años de edad (n=152).

###### 4.1.1.2. Sexo

El 70% de los pacientes de nuestra muestra fueron varones. El 79% (n=361) de los pacientes de nuestra muestra procedían de la Comunidad de Madrid (Figura 6).



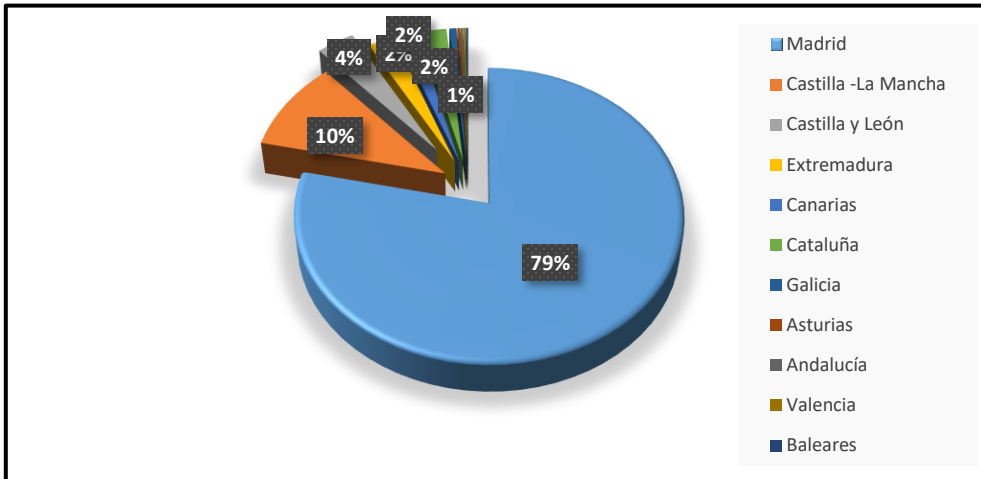


Figura 6. Distribución de pacientes trasplantados por comunidad autónoma de procedencia

La segunda comunidad con mayor representatividad de pacientes trasplantados es Castilla-La Mancha (n=46, 10,47%) y, aunque en menor cuantía, observamos la presencia de comunidades como Castilla y León, Extremadura, Canarias, Cataluña y Galicia, entre otras.

#### 4.1.1.4. Situación de convivencia

La mayoría de los pacientes incluidos en nuestro estudio convivía con familiares, representando un 85% de la muestra total; solo se tuvo constancia de 19 pacientes que vivían solos y de 48 faltaba el dato en la historia clínica (Figura 7).

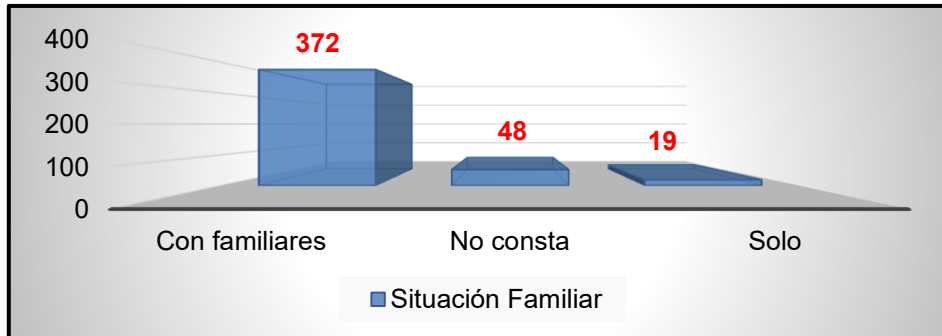


Figura 7. Situación de convivencia de los pacientes trasplantados

#### 4.1.1.5. Índice de Charlson

La media fue de 2,5 (con una desviación típica de 1,8) y una mediana de 2, mientras que el percentil 25 corresponde a la puntuación 1 del índice y el percentil 75 a la puntuación 3. La mayoría de los pacientes trasplantados obtuvo una puntuación de 1 a 3, siendo la puntuación 1 ( $n=122$ ), con un 27,2%, la más frecuente en los casos de estudio (Figura 8).

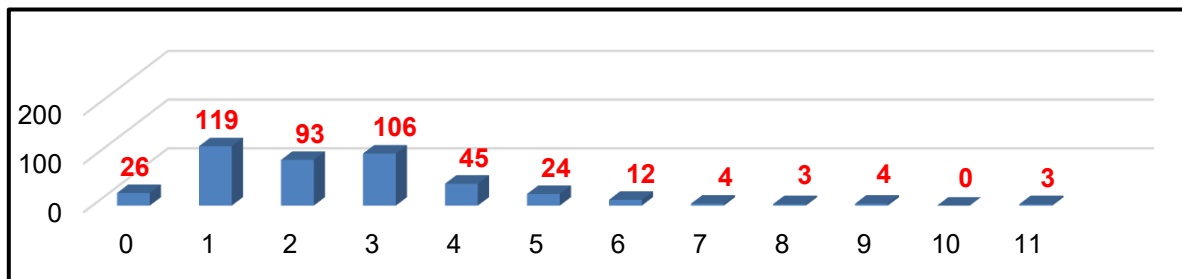


Figura 8. Índice de Charlson previo al trasplante

El índice de Charlson más alto correspondió a un trasplante de hígado, con un valor de 11 y, de todos los pacientes que acudieron a cirugía con un índice de Charlson más bajo (puntuación 0), el órgano más representativo lo constituyó el corazón, con un 15,9% de los casos. Si analizamos los resultados comparando unos órganos con otros, el estudio refleja que la media más alta correspondió a los pacientes trasplantados hepáticos, con un valor de 4, que resultó estadísticamente significativo respecto al resto de órganos con una  $p < 0.001$ , mientras que el valor

más bajo correspondiente a la media calculada correspondió a los pacientes trasplantados pulmonares, con un valor de 1,33, estadísticamente significativo comparándolo con los demás con el mismo grado de significación ( $p < 0.001$ , Tabla 8).

Índice de Charlson	Corazón	Hígado	Pulmón	Riñón	Total
N válidos	70	98	165	106	439
Media	2,38	4,03	1,33	3,07	2,55
Desviación típica	1,95	1,93	0,80	1,47	1,82
Mínimo	0	0	0	0	0
Máximo	9	11	4	9	11
Percentiles					
25	1,0	3,0	1,0	2,0	1,0
50	2,0	3,0	1,0	3,0	2,0
75	3,0	5,0	2,0	4,0	3,0

Tabla 8. Índice de Charlson según tipo de órgano trasplantado

#### 4.1.1.6. Órgano trasplantado

El órgano más trasplantado durante el período de estudio lo constituye el pulmón ( $n=165$ ), que representa el 37,6% de la totalidad de TOS. En segundo lugar, está el riñón, con un 24,1%, seguidos por los trasplantes de hígado y corazón, con un 22,4% y 16% respectivamente (Figura 9).

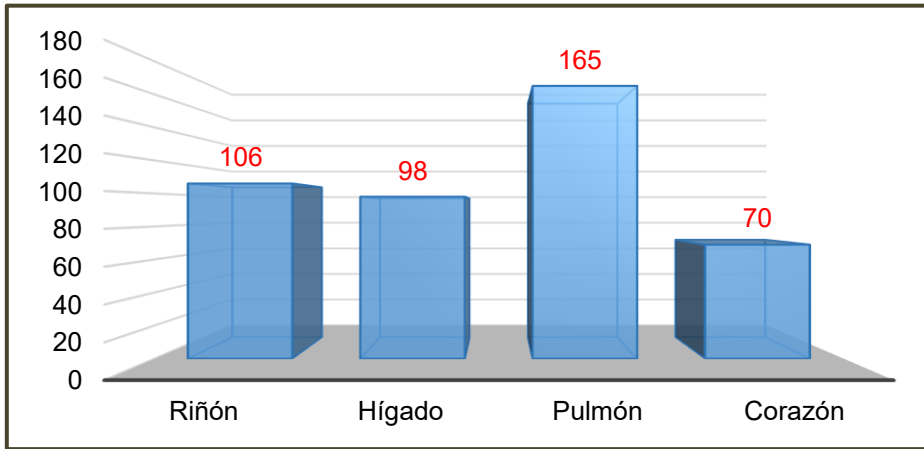


Figura 9. Número de pacientes según órgano trasplantado

#### 4.1.1.7. Trasplantes urgentes

37 pacientes fueron trasplantados con carácter urgente (8,4%), mientras que 402 (91,6%) fueron trasplantes electivos (Figura 10).

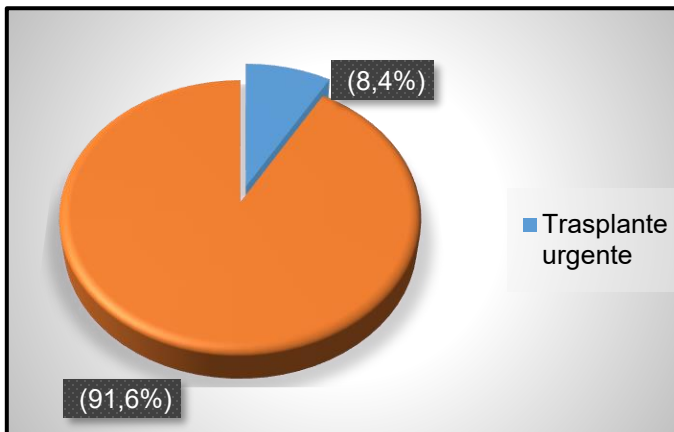


Figura 10. Relación de pacientes trasplantados de forma urgente

Con relación al número de trasplantes urgentes totales, el corazón representó el 78,9% de los casos, frente al 12,9% de los pulmonares y al 8,2% de los hepáticos. Ningún enfermo recibió trasplante renal urgente. Analizándolo por órganos, el corazón constituyó el grupo más numeroso de pacientes que precisaron cirugía de trasplante urgente, en un 42,9% de los casos (n=30), con una diferencia

estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) respecto a los otros tres tipos de trasplante en estudio.

#### 4.1.1.8. Tipos de donante

Los 439 pacientes trasplantados recibieron la donación de órganos de cadáveres en muerte encefálica ( $n=364$ , 82,9%), seguido por cadáveres en asistolia ( $n=74$ , 16,85%) y solo un donante vivo, correspondiente a trasplante de riñón de donante emparentado (Figura 11).

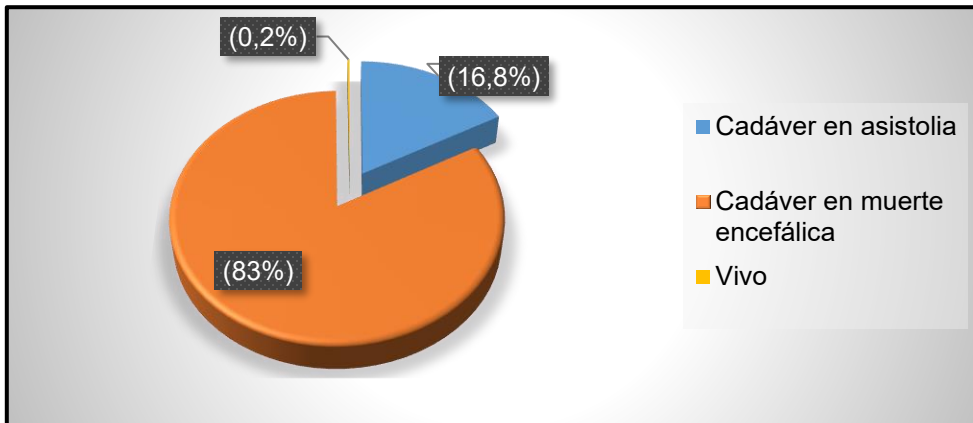


Figura 11. Tipos de donantes

#### 4.1.1.9. Indicación del trasplante

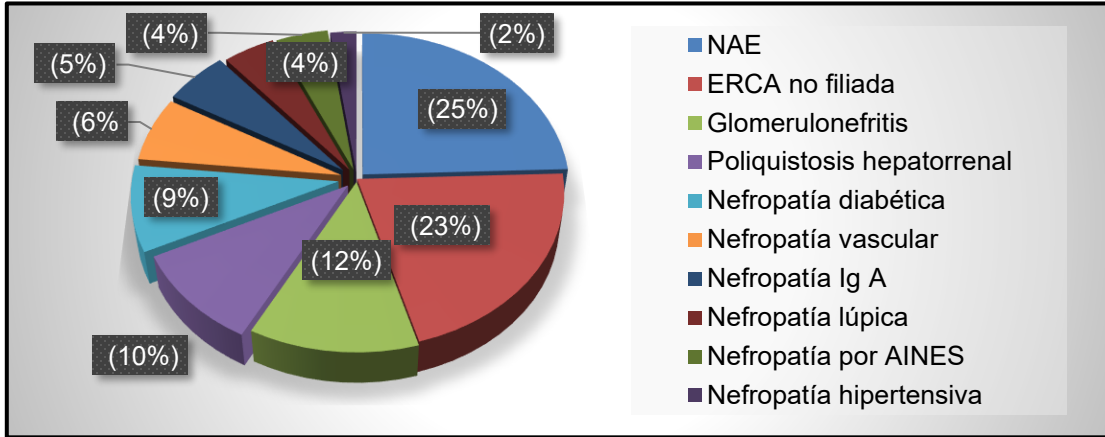


Figura 12. Indicaciones de trasplante renal.

NAE (nefroangioesclerosis), ERCA (enfermedad renal crónica), AINES (antiinflamatorios no esteroideos)

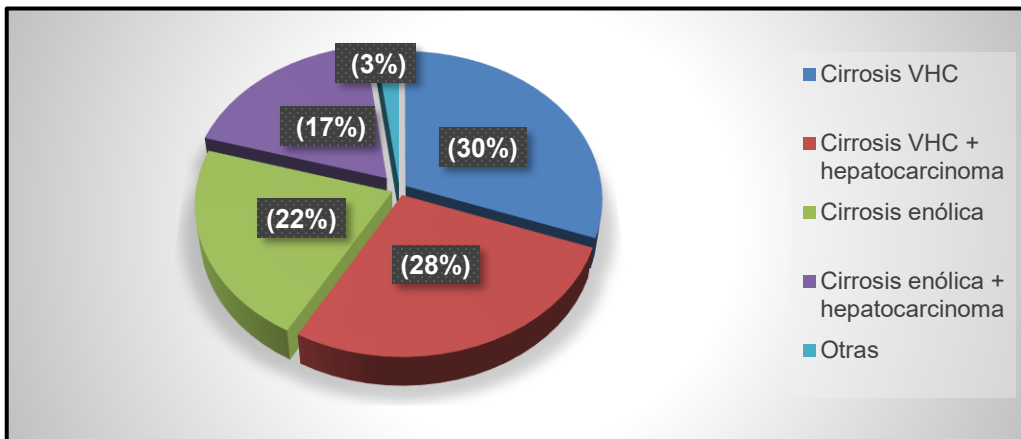


Figura 13. Indicaciones de trasplante hepático.

VHC (virus de la hepatitis C)

La enfermedad más común del hígado que lleva a un paciente a necesitar trasplante es la cirrosis provocada por el virus de la hepatitis C (VHC) (30%), similar a la cirrosis por VHC unida a hepatocarcinoma, con una representación del 28%, y a continuación encontramos la cirrosis enólica y cirrosis enólica anida a hepatocarcinoma.

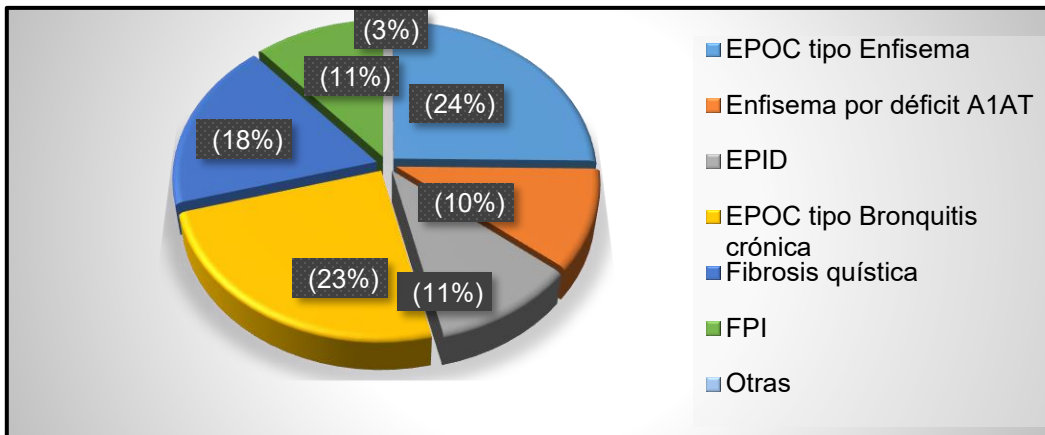


Figura 14. Indicaciones de trasplante de pulmón.

EPID (enfermedad pulmonar intersticial difusa), EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), FPI (fibrosis pulmonar idiopática)

La enfermedad más frecuente que origina el trasplante pulmonar en nuestra muestra de estudio es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema (24%) y, en segundo lugar, la EPOC tipo bronquitis crónica (23%), sin poder despreciar el porcentaje de las otras patologías que llevaron a los pacientes a necesitar trasplante pulmonar, siendo la tercera de ellas en frecuencia la fibrosis quística (18%) y, en porcentajes muy similares (11%), el enfisema por déficit de alfa1 antitripsina, la fibrosis pulmonar idiopática y la enfermedad pulmonar intersticial difusa. La principal causa de trasplante cardíaco de nuestra muestra lo constituye la miocardiopatía dilatada isquémica (31%), seguido por la miocardiopatía dilatada de origen idiopática (27%) y la miocardiopatía dilatada valvular (13%).

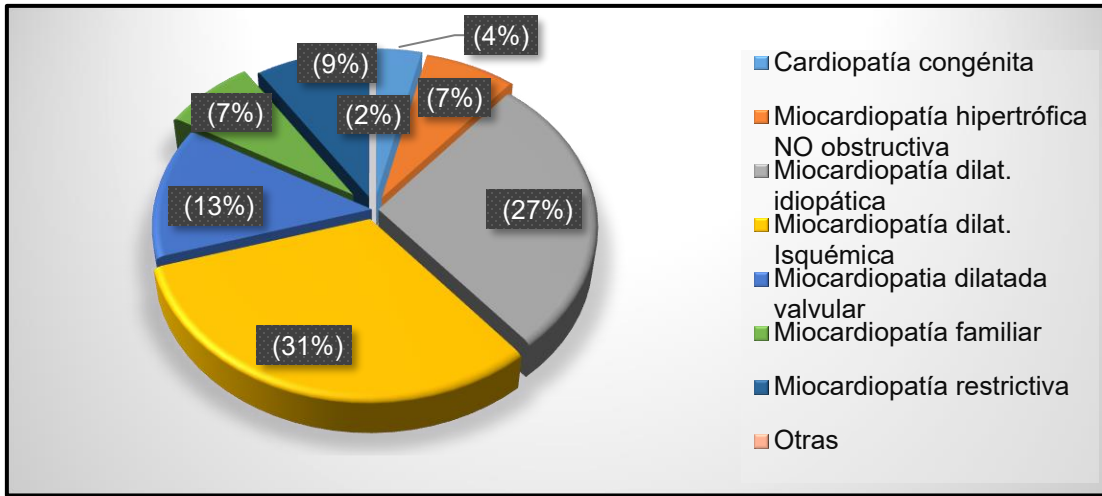


Figura 15. Indicaciones de trasplante cardíaco

#### 4.1.1.10. Tiempo de espera en lista

La mediana fue de 193 días, situándose entre el p25=64.3 y p75=419, con un mínimo de 0 días y un máximo de 1.727. La Figura 16 refleja el tiempo de espera de pacientes distribuidos en grupos de 100 en 100 días; el grupo más numeroso lo constituyen los pacientes del grupo de 0 a 100 días (aproximadamente 3 meses) con n=148, 33,1% del total. El resto de los grupos va disminuyendo, excepto en el grupo de más de 1000, donde encontramos 14 pacientes que se encuentran distribuidos de forma aislada en un tiempo de espera de 1 o 2 años (Figura 16).



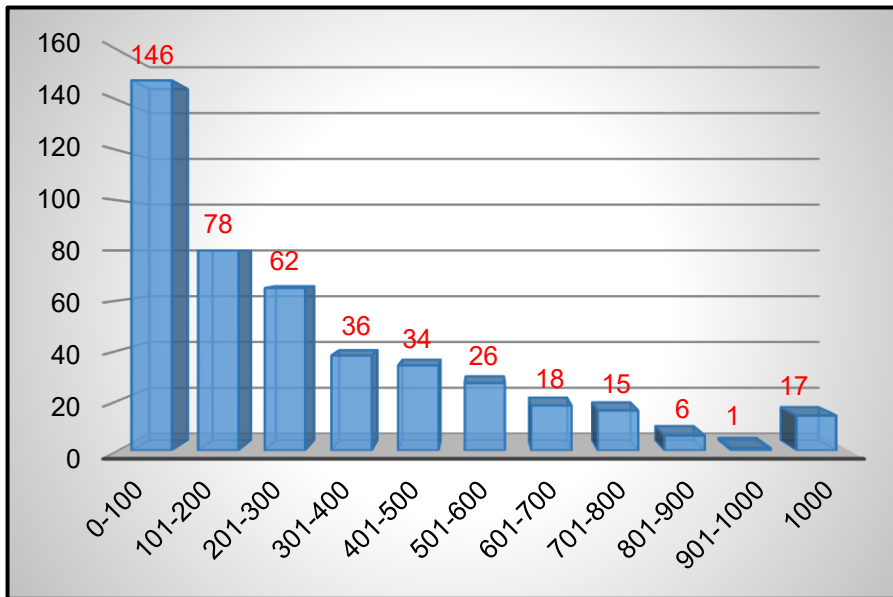


Figura 16. Días de espera en lista previa al trasplante

Las medias de tiempo en lista de espera para trasplante de corazón y de hígado fueron similares entre sí, como lo son pulmón y riñón también entre ellos, estando las diferencias entre estos dos grupos, con un valor de  $p < 0.05$  (Tabla 9).

Tiempo de espera en lista (días)		Corazón	Hígado	Pulmón	Riñón
N	Válidos	70	98	165	106
Media		156,73	119,97	402,51	304,94
Desviación típica		206,05	98,28	292,69	325,11
Mínimo		1	1	2	0
Máximo		922	450	1604	1727
Percentiles	25	10,75	44,50	171,50	94,25
	50 Mediana	63,50	97,00	372,00	237,00
	75	208,00	176,25	587,00	414,00

Tabla 9. Tiempo de espera en lista previo al trasplante según tipo de órgano

#### 4.1.2. Duración y complicaciones durante el ingreso de la cirugía del trasplante

##### 4.1.2.1. Días de estancia hospitalaria

Los grupos más representativos son los correspondientes a 11-20 días de estancia hospitalaria (23%) y 21-30 días (21,9%) (Figura 17).

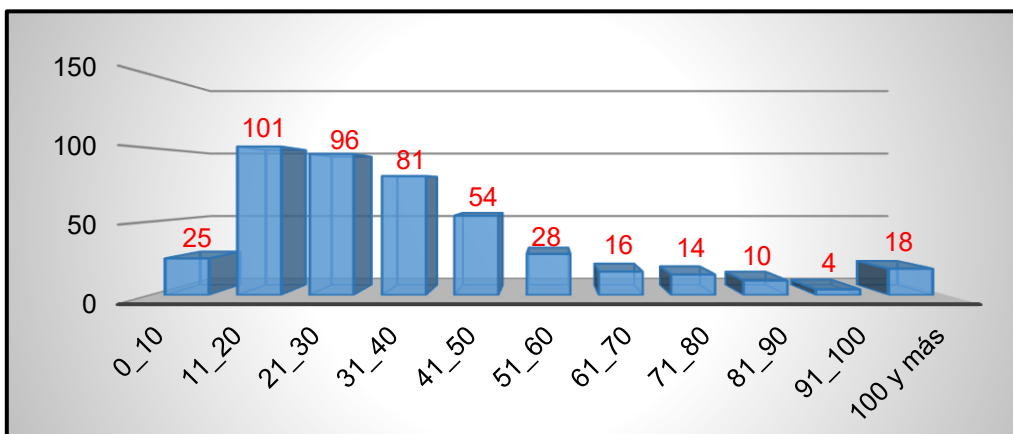


Figura 17. Estancia hospitalaria en días

Por órgano, la mayor estancia hospitalaria posterior al trasplante en días correspondió a los pacientes trasplantados de pulmón, con una media de 50,30 días, mientras que los pacientes que precisaron menos días de ingreso fueron los renales, con una media de 24,03 días (Tabla 10).

	N	Media	Desviación típica
Corazón	70	39,64	90,620
Hígado	98	37,11	28,71
Pulmón	165	50,30	27,46
Riñón	106	24,03	15,16
Total	439	39,06	43,42

Tabla 10. Estancia hospitalaria en días, por tipo de órgano trasplantado

#### 4.1.2.2. Incidencia de las complicaciones durante el ingreso para el trasplante

301 pacientes (68,5%) presentaron algún tipo de complicación durante el ingreso del trasplante. Debido a la enorme variabilidad en los resultados obtenidos, se ha determinado establecer un porcentaje mínimo del 10% para establecer la relevancia clínica suficiente y poder categorizar una complicación de manera individual, agrupando los porcentajes menores en un único grupo, teniendo en cuenta que la mayor parte de los pacientes presentaron más de una complicación, motivo por el cual el total de las variables estudiadas es mayor del 100% (Figura 18).

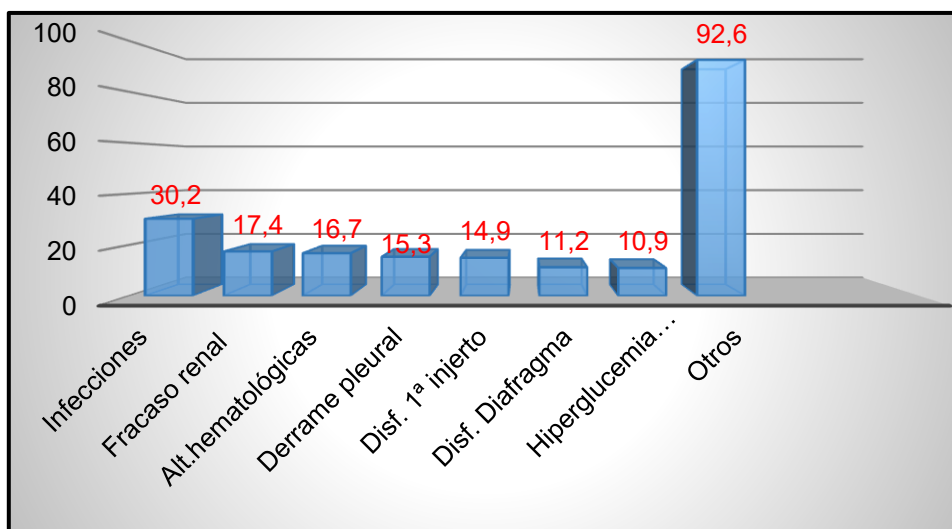


Figura 18. Tipo de complicaciones durante el ingreso para el trasplante.

IS: inmunosupresores

El grupo denominado «otros» incluye diagnósticos muy dispares que no han sido objeto de análisis más minucioso, al haber establecido el punto de relevancia clínica en el 10% de afectación de pacientes, siendo el tanto por cierto en todos los casos de ese grupo menor. No obstante, se enumeran a continuación las complicaciones reflejadas al alta dentro de dicho grupo: trombosis venosa, alteraciones iónicas, hematuria, seroma/hematoma en herida o periinjerto, necrosis tubular aguda, caída en fibrilación auricular/flutter, retención aguda de orina, hemorragia/ dehiscencia en la anastomosis, anemia por sangrado, trombosis eje esplenoportal, descompensación hidrópica, linfocele, ileo paralítico/gastroparesia, miopatía del enfermo crítico, neumotórax/hemotórax, insuficiencia cardíaca, colonización bronquial, estenosis de la vía biliar, tromboembolismo pulmonar, estenosis de la sutura bronquial, ansiedad/depresión, déficit de inmunoglobulina, parálisis de cuerdas vocales, reintervención, síndrome confusional agudo, hernia pulmonar, carcinoma en órgano explantado, derrame pericárdico e hipertensión arterial de novo (Tabla 11).

Rechazo agudo	N	%
Corazón	19	27,1
Hígado	31	31,6
Pulmón	57	34,5
Riñón	4	3,8

Tabla 11. Incidencia de rechazo agudo (sospecha clínica o confirmada histológicamente) que precisó intensificación del tratamiento inmunosupresor durante el ingreso de la cirugía de trasplante

El análisis comparativo demostró que el rechazo agudo en riñón es significativamente menor que en los otros órganos ( $p < 0.01$ ). Se analizó específicamente el grupo de complicaciones infecciosas, por tratarse del más frecuente.

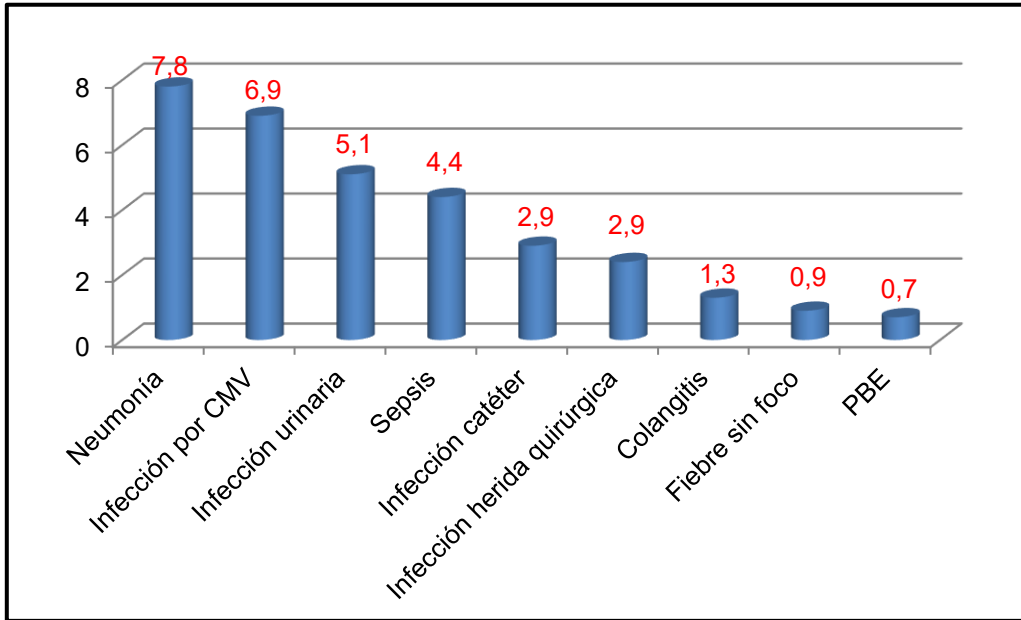


Figura 19. Complicaciones infecciosas.

CMV: citomegalovirus. PBE: peritonitis bacteriana espontánea

Neumonía	N	%
Corazón	3	4,3
Hígado	8	8,2
Pulmón	21	12,7
Riñón	2	1,9

Tabla 12. Neumonía, por tipo de órgano

Del total de pacientes que presentaron como complicación durante el ingreso una neumonía (n=34), los afectados en primer lugar fueron los trasplantados pulmonares (n=21,12,7%), siendo la diferencia estadísticamente significativa únicamente al compararlo con el riñón (p=0,002), y rozando la significación con el corazón (p=0,051) y no así en el caso de los trasplantados hepáticos.

Infección cmv	N	%
Corazón	4	5,7
Hígado	11	11,2
Pulmón	12	7,3
Riñón	4	3,8

Tabla 13. Infección por CMV, por tipo de órgano

La segunda infección en orden de frecuencia fue la infección por CMV, ya sea como infección primaria o como reactivación de infección ya conocida previamente, que afectó al 6,9% de los pacientes de manera global (n=31), siendo en este caso el órgano más afectado el hígado, con un 11,2% de casos, aunque la diferencia solo se consideró estadísticamente significativa al compararlo con el riñón, con una  $p=0,042$ .

Infección urinaria	N	%
Corazón	4	5,7
Hígado	3	3,1
Pulmón	2	1,2
Riñón	14	13,2

Tabla 14. Infección urinaria, por tipo de órgano

En este caso el órgano más afectado fue el riñón, con una diferencia estadísticamente significativa comparado con el hígado ( $p=0.009$ ) y con el pulmón ( $p<0.001$ ) y no así con el corazón, que fue el segundo órgano que con más frecuencia presentó esta complicación, aunque sin significación estadística respecto al resto de órganos.

Sepsis	N	%
Corazón	5	7,1
Hígado	4	4,1
Pulmón	9	5,5
Riñón	2	1,9

Tabla 15. Sepsis, por tipo de órgano

La última complicación de origen infeccioso analizada fue la sepsis (n=20, 4,5%), observándose que los pacientes más afectados fueron los cardíacos, con un 7,1% de los casos, sin que se no se obtuvieran diferencias estadísticamente significativas respecto a corazón, riñón o pulmón.

#### 4.1.3. Consultas realizadas fuera de la rutina asistencial de seguimiento

Los pacientes trasplantados de órgano sólido reciben un seguimiento muy estrecho por los equipos responsables y están incluidos en un protocolo de revisiones en consultas externas. Además de este seguimiento, durante el periodo de estudio, tienen la posibilidad de recibir atención imprevista fuera de la rutina asistencial de revisiones, por los cauces que se muestran en la Figura 20 y cuyos datos absolutos y relativos recoge la Tabla 16.

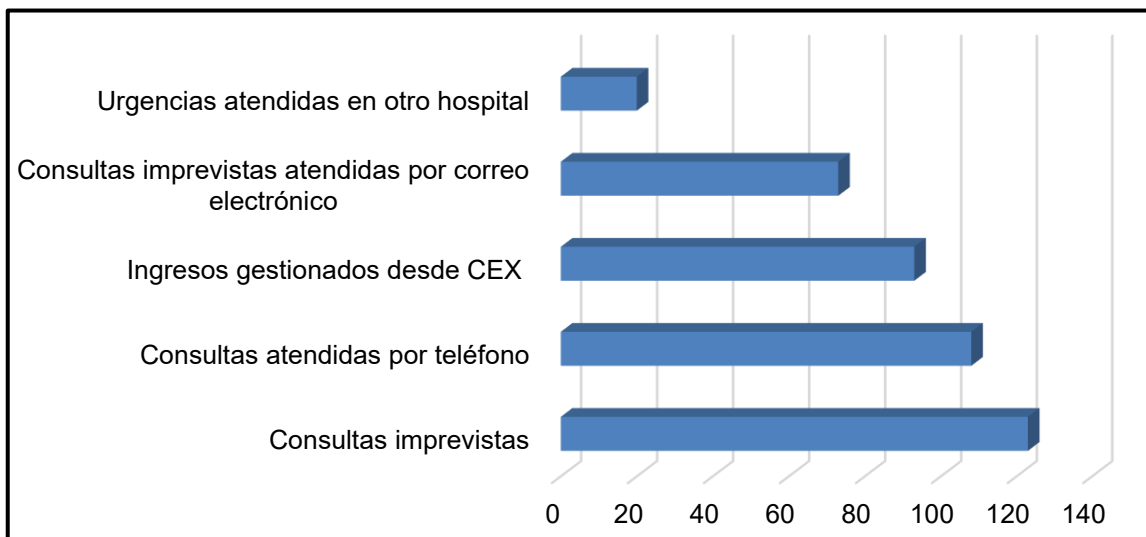


Figura 20. Atención imprevista fuera de la rutina asistencial

A pesar del estrecho seguimiento en consultas y de las posibilidades ofrecidas fuera de este circuito, los pacientes trasplantados de órgano sólido precisan atención en el servicio de urgencias, analizándose a continuación dichas visitas.

	Consultas imprevistas en CEX	Consultas telefónicas	Ingresos desde CEX	Consultas por correo electrónico	Urgencias en otro hospital
Corazón	10 (14,3%)	7 (10%)	19 (27,2%)	0 (0%)	3 (4,3%)
Hígado	26 (26,5%)	32 (38,8%)	14 (14,3%)	4 (4,1%)	3 (3,1%)
Pulmón	52 (31,5%)	42 (25,5%)	51 (31%)	66 (40%)	6 (3,7%)
Riñón	33 (31,1%)	21 (19,8%)	9 (8,5%)	1 (1%)	8 (7,6%)

Tabla 16. Atención imprevista fuera de la rutina asistencial



## 4.2. VISITAS A URGENCIAS DE LOS PACIENTES CON TOS

### 4.2.1. Frecuentación

269 (61,27%) de los 439 pacientes que configuraron la muestra de estudio acudieron al menos una vez al servicio de urgencias durante el primer año posterior al trasplante (Tabla 17).

	Frecuencia (n)	Porcentaje válido (%)
Nunca	105	23,9
El primer año y sucesivos	269	61,2
Solo a partir del primer año (entre 2º y 5º año de estudio)	65	14,8

Tabla 17. Número de pacientes que han acudido a urgencias

### 4.2.2. Procedencia de la derivación a urgencias

El 67,7% de los pacientes acudieron por iniciativa propia, el 25,5% fueron derivados desde el área de consultas externas y el 2,5% de pacientes fueron derivados por su médico de Atención Primaria, similar al 4,2% de pacientes derivados desde otros centros sanitarios distintos al HUPHM.

### 4.2.3. Número de visitas a urgencias en el primer año

En total, los 269 pacientes realizaron 615 visitas a urgencias durante el primer año (2,26 visitas por paciente). Analizándolo por tipo de órgano, se observa que los pacientes que más acudieron al servicio de urgencias en el primer año posterior al trasplante fueron los trasplantados de riñón, un 86,8% de los casos, y los que menos acudieron fueron los trasplantados de pulmón (Tabla 18).

	Primer año	Solo del 2º-5º año
Corazón	37(52,9%)	26 (37,1%)
Hígado	57 (58,2%)	53 (54,1%)
Pulmón	85 (51,5%)	90 (54,5%)
Riñón	92 (86,8%)	75 (70,8%)

Tabla 18. Número de pacientes (%) que acuden al servicio de urgencias durante el primer año y posteriores, por tipo de trasplante

El número de visitas en el primer año fue significativamente mayor ( $p < 0.001$ ) en los pacientes trasplantados renales que en los otros tipos de trasplante. A partir del segundo año del alta del trasplante, los trasplantados renales siguen siendo el grupo que con mayor frecuencia consultó, con diferencias estadísticamente significativas respecto al resto de órganos. En las Figuras 21 a 25 se muestra la distribución por meses de dichas visitas a urgencias durante el primer año, pudiendo observarse que, tanto globalmente como si analizamos de manera individual cada uno de los órganos estudiados, el mayor número de visitas se agrupó en el primer año, y más concretamente en los 6 primeros meses.

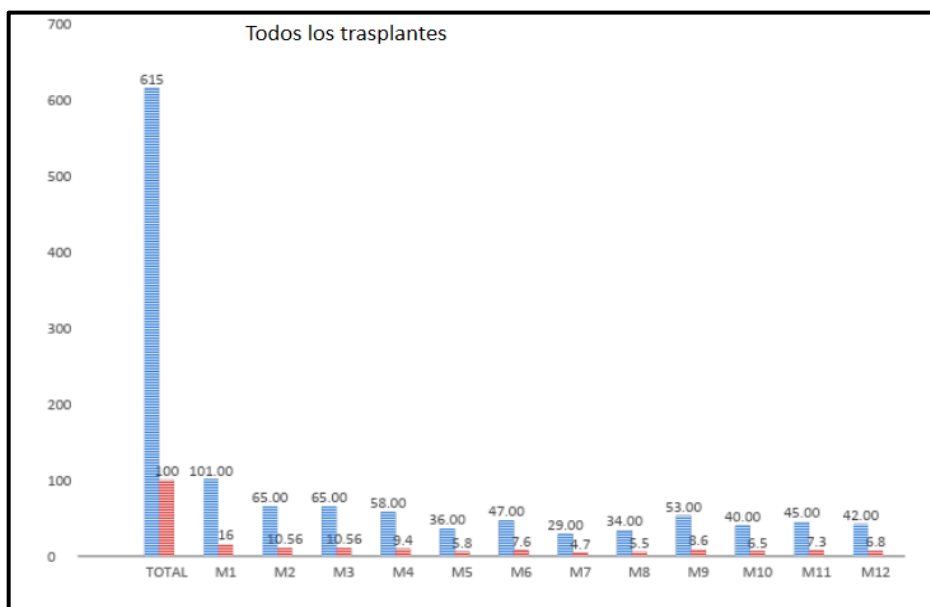


Figura 21. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias

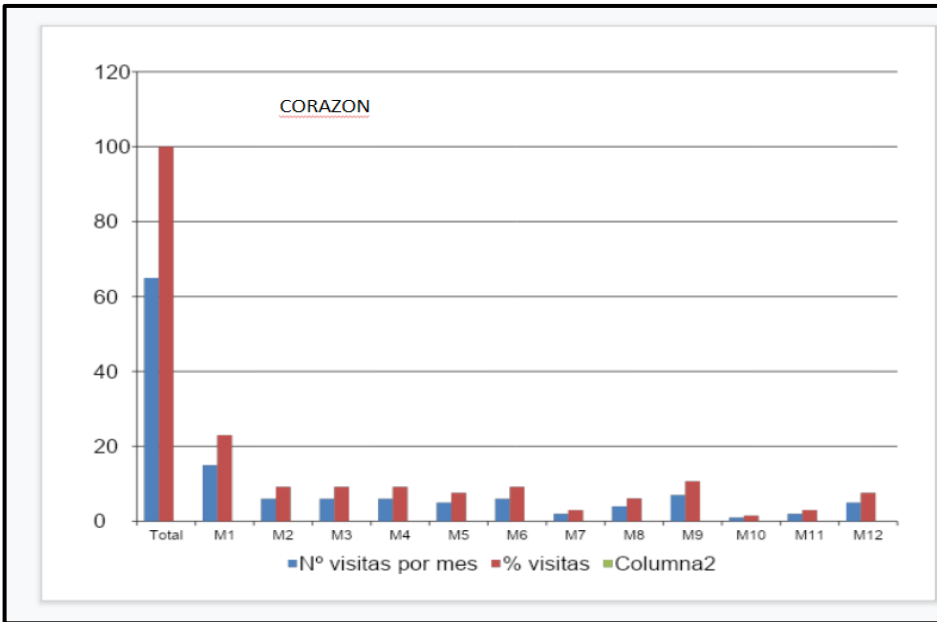


Figura 22. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de corazón

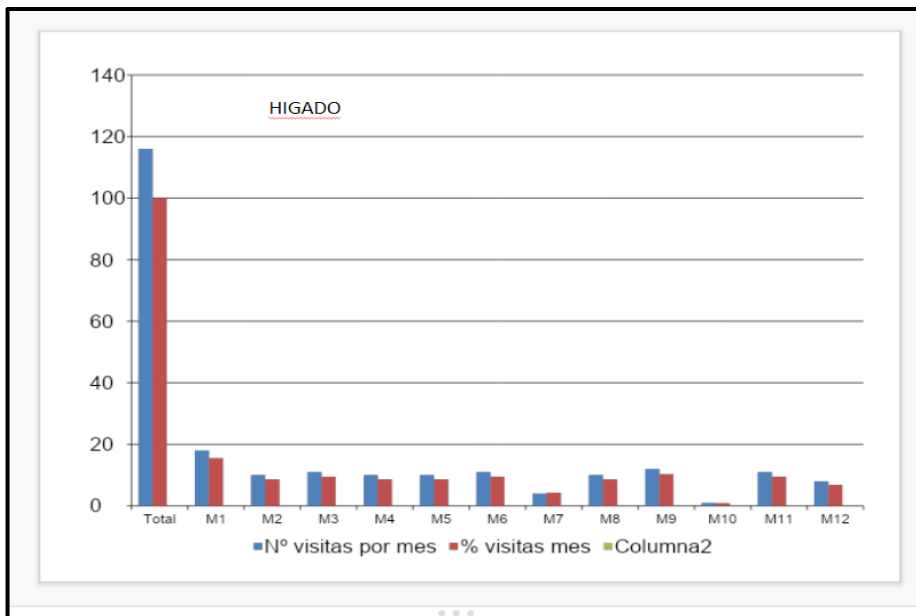


Figura 23. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de hígado

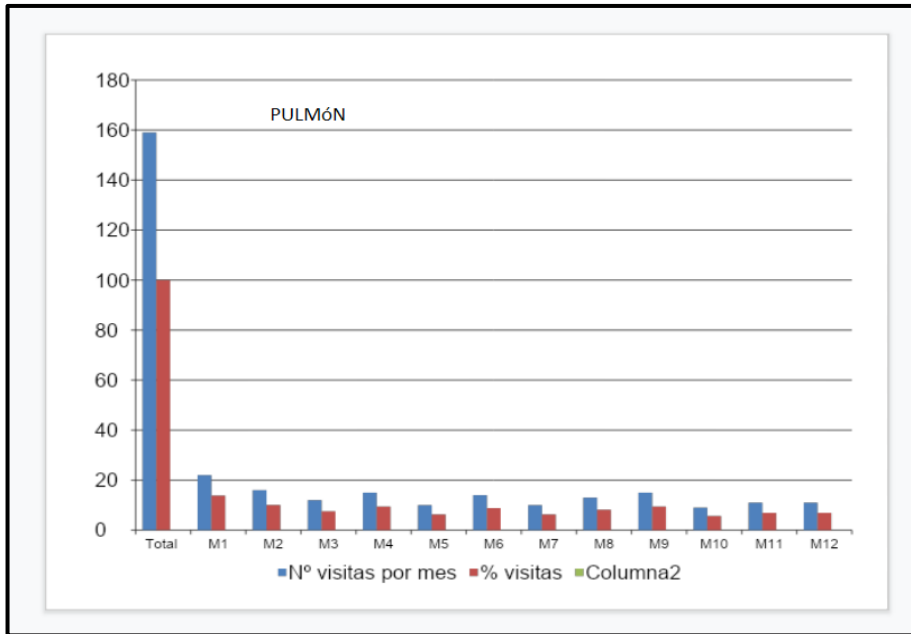


Figura 24. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de pulmón

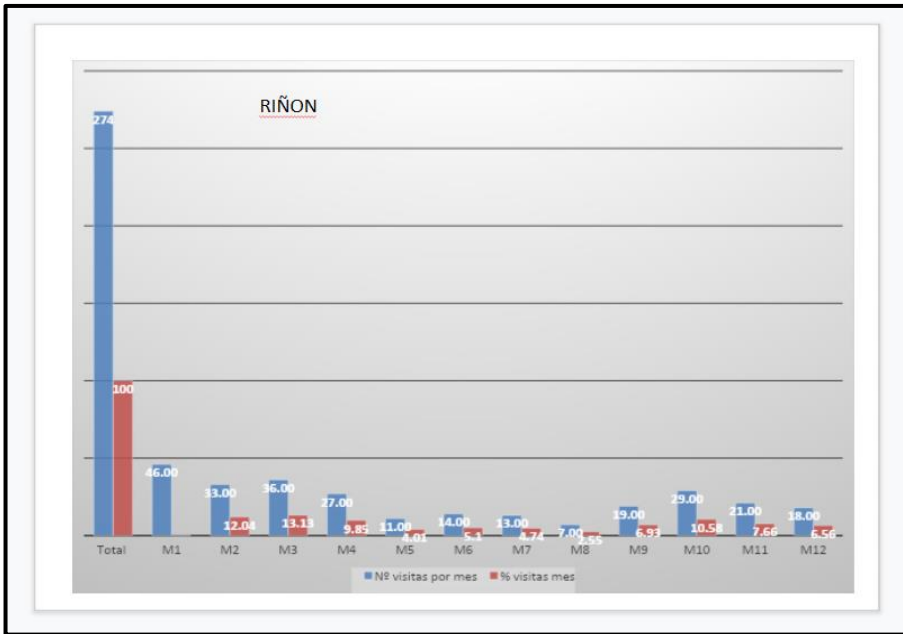


Figura 25. Distribución por meses después del alta hospitalaria de la visita al servicio de urgencias de los pacientes trasplantados de riñón

A continuación, se desglosan el número de visitas mes a mes durante el primer año posterior al trasplante, tanto los datos globales como desglosados por cada uno de los órganos estudiados, comprobando cómo el mayor número de visitas se agrupan en los primeros meses, y más concretamente en el primero, siendo coincidente este dato en todos los órganos (Tabla 19).

Mes	Visitas totales	Visitas corazón	Visitas hígado	Visitas pulmón	Visitas riñón
1	101	15	18	22	46
2	65	6	10	16	33
3	65	6	11	12	36
4	58	6	10	15	27
5	36	5	10	10	11
6	47	6	11	15	15
7	29	2	4	10	13
8	34	4	10	13	7
9	53	7	12	15	19
10	40	2	4	10	24
11	45	2	14	11	18
12	42	5	12	11	14
Total	615	66	126	160	263

Tabla 19. Visitas por meses durante primer año posterior al trasplante

En los primeros 3 meses, los pacientes consultaron en el servicio de urgencias (SU) en 231 ocasiones, siendo el grupo más frecuentador el riñón (49,78% respecto al total de visitas en esos 3 meses) con diferencia estadísticamente significativa respecto al 11,68% del corazón, el 16,88% del hígado y el 21,64% del pulmón.

#### 4.2.4. Causas de la visita al servicio de urgencias

Se muestran en las Tablas 20 y 21 las causas de consulta a urgencias agrupadas por aparatos y sistemas:

- Digestivo: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, ictericia, aumento del perímetro abdominal.
- Respiratorio: disnea, dolor torácico, hemoptisis, caída de flujos.

- Urología/ nefrología: disuria, hematuria, dolor en fosa renal, alteración analítica, edemas en miembros inferiores, hallazgos radiológicos.
- Cardiología: dolor torácico, disnea, palpitaciones, elevación de cifras de tensión arterial.
- Neurología: cefalea, mareo, alteraciones visuales, pérdida de fuerza focal, parestesias, somnolencia.

Motivo de consulta a urgencias por aparatos y sistemas	Número	%
Digestivo	154	25
Respiratorio	123	20
Urinario	98	15,9
Cardiocirculatorio	34	5,5
Neurológico	35	5,7
Hematológico	31	5
Endocrino-metabólico	26	4,2
Locomotor	26	4,2
ORL	17	2,8
Cutáneo-mucoso	17	2,7
Oftalmológico	14	2,3
Psiquiatría	9	1,5
Ginecología	9	1,5
Otros	22	3,6
<b>Total</b>	<b>615</b>	<b>100</b>

Tabla 20. Motivo de visita a urgencias por aparatos y sistemas

De los 269 pacientes, el 21,5% (58 pacientes) presentaron fiebre en el momento de la consulta.

Aparatos y sistemas	Corazón	Hígado	Pulmón	Riñón	Número	% (del total)
Digestivo	16 (22,8%)	52 (53%)	33 (20%)	54 (50,9%)	155	25,2
Respiratorio	13 (18,5%)	12 (12,2%)	67 (40,6%)	34 (32%)	126	20,5
Urinario	11 (15,7%)	6 (6,1%)	7 (4,2%)	83 (78,3%)	107	17,4
Cardiocirculatorio	14 (20%)	4 (4%)	12 (7,3%)	13 (12,3%)	43	7
Otros	33 (47,1%)	46 (47%)	31 (18,8%)	74 (69,8%)	184	29,9

Tabla 21. Motivo de vista a urgencias, desglosado por tipo de trasplante

#### 4.2.5. Diagnósticos al alta del servicio de urgencias

Los diagnósticos al alta del servicio de urgencias fueron tan variados (llegando a 178 diagnósticos diferentes en la primera visita de los 269 pacientes que configuraron dicho subgrupo) que, aunque se encuentran recogidos en la base de datos, con fines estadísticos se decidió categorizarlos y agruparlos en cuatro grandes categorías, según se expone en las Tablas 22 y 23.

Diagnóstico	N	%
Causa general	321	52,3
Infección	270	44
Problemas técnicos	7	1,2
Sospecha rechazo agudo	7	1,2
No consta	10	1,3
Total	615	100

Tabla 22. Diagnósticos al alta de la visita a urgencias



Diagnóstico	Corazón	Hígado	Pulmón	Riñón	Total
Causa general	42 (13%)	74 (23%)	77 (24%)	128 (40%)	321 (52,2%)
Infección	21 (7,7%)	49 (18%)	80 (29,5%)	120 (44,8%)	270 (43,9%)
Problemas técnicos	0	0	0	7	7
Sospecha rechazo agudo	1	1	1	4	7
No consta	1	2	2	4	10
Total	66	126	160	263	615

Tabla 23. Diagnósticos al alta de la visita a urgencias, por tipo de trasplante

Las infecciones (cuyo signo principal, como se explicaba anteriormente, fue la fiebre) constituyen el segundo diagnóstico más frecuente, con un 43,9% (n=270), solo antecedido por diagnósticos de causa general, que al alta definitiva algunos se atribuyeron a causa infecciosa. Las infecciones más representativas en nuestra muestra de estudio fueron las infecciones del sistema respiratorio, tanto en vías respiratorias altas como bajas, con mayor representación por parte de la laringitis y la neumonía, de etiología bacteriana mayormente y en menor frecuencia vírica y fúngica. En la categoría de causa general también se encontraban patologías de etiología infecciosa, pero aunadas a otras entidades, de manera que no quedaba establecida si la infección era parte u origen de la causa en cuestión. Solo 7 pacientes acudieron a urgencias con sospecha de rechazo agudo, y otros 7 por problemas técnicos relacionados con la cirugía, lo que representa en ambos casos

#### 4.2.6. Destino de los pacientes después de la visita a urgencias

El destino final de las de las 615 visitas a urgencias fue reingreso hospitalario en el 52,9% de los casos. Únicamente 1 de los pacientes incluidos en nuestra investigación falleció durante su estancia en el servicio de urgencias. En la Tabla 24 se muestran los resultados relativos al destino de los pacientes tras ser atendidos en el servicio de urgencias, desglosados por tipo de trasplante.

	<b>Corazón N=66 visitas</b>	<b>Hígado N=126 visitas</b>	<b>Pulmón N=160 visitas</b>	<b>Riñón N=263 visitas</b>	<b>Total N=615 Visitas</b>
Ingreso hospitalario	26 (39,4%)	53 (42%)	85 (53,1%)	158 (60%)	322 (52,3%)

Tabla 24. Destino después de la visita al servicio de urgencias por tipo de trasplante

En 2 de los 322 episodios de ingresos, el destino fue la Unidad de Cuidados Intensivos ingresando en el resto de los casos en las unidades correspondientes, que, según la asignación que les atribuye el sistema informático del HUPHM, son trasplante hepático, trasplante cardíaco, trasplante pulmonar y trasplante renal. Solo un paciente falleció durante su estancia en urgencias.

#### **4.2.7. Factores asociados con el riesgo de asistir a urgencias durante el primer año postrasplante**

##### **4.2.7.1. Análisis univariante**

En la Tabla 25 se muestran las variables que han resultado estadísticamente significativas en el análisis univariante como posibles factores de riesgo de asistir a urgencias durante el primer año postrasplante. Las variables estadísticamente significativas en el análisis univariante, como factores de riesgos asociados a acudir a urgencias, con  $p < 0.05$  y  $OR > 1$ , han resultado ser: la edad del receptor, entre 60 y 69 años, y las complicaciones durante el trasplante.

Variable	Effect	P- valor	Estimación del odds ratio	IC 95%	N
<b>RECEPTOR</b>					
Edad receptor		0,0248	1,051	1,006 1,097	447
Receptor 60- 69	Sí vs No	0,0183	2,213	1,144 4,282	447
Receptor 70- 79	Sí vs No	0,4628	1,433	0,549 3,743	447
Sexo receptor	Femenino vs masculino	0,6631	0,858	0,430 1,712	447
Tiempo de espera (días)	11-20 vs 21- 30	0,0477	0,633	0,273 1,045	447
<b>TRASPLANTE</b>					
Estancia hospitalaria (días)	0-100 vs 101- 200	0,0478	0,543	0,282 1,046	447
Complicaciones durante el trasplante	Sí vs No	0,0157	2,661	1,203 5,885	447

Tabla 25. Factores de riesgos asociados a las visitas a urgencias (análisis univariante)

#### 4.2.7.2. Análisis multivariante

Las variables significativas en el modelo multivariante de regresión logística son:

- La edad del receptor entre 60 y 69 años.
- Complicaciones durante el trasplante.
- Infecciones durante el primer año postrasplante.

Variable	Estimación del parámetro	Error estándar	Pr>ChiSq	Odds Ratio	IC (95%) Odds Ratio	
Edad del receptor 60- 69	0,5475	0,1984	0,0058	2,989	1,373	6,506
Complicaciones durante el trasplante	0,4722	0,2320	0,0418	2,571	1,036	6,384
Infecciones	0,1953	0,0635	0,0021	1,216	1,073	1,377

Tabla 26. Modelo multivariante de regresión logística (variantes significativas en el análisis multivariante)

### 4.3. Análisis específico de los pacientes trasplantados hepáticos

Tras analizar de forma global las causas y evolución de las visitas a urgencias, se analizaron las diferencias en la supervivencia (actualizada a fecha 31 de diciembre de 2018) entre los pacientes que habían precisado reingreso urgente tras dicha visita y los que no habían ingresado en el primer año posterior al trasplante, centrándonos específicamente en los pacientes trasplantados hepáticos. De los 98 pacientes trasplantados (edad media 55,6 años; 77,6% varones), 67 fueron dados de alta hospitalaria después del trasplante hepático durante el periodo de estudio (54,3%). De ellos, 57 realizaron 126 visitas al servicio de urgencias del hospital durante el primer año posterior a la cirugía. De estos 57 pacientes, 35 (61,4%) precisaron reingreso, con un total de 58 episodios de reingreso, de los cuales el 42% tuvieron lugar en los primeros 3 meses tras el trasplante.

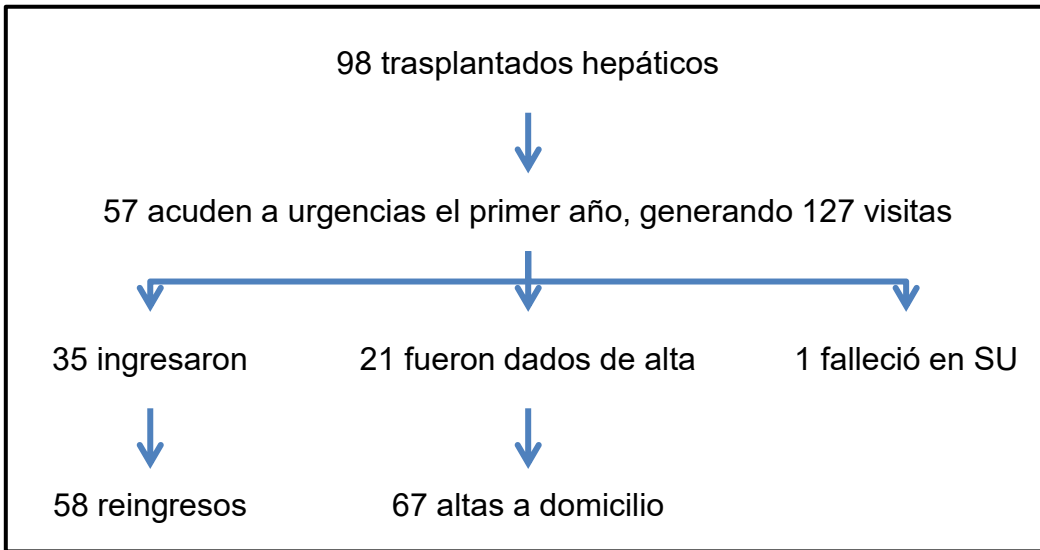


Figura 26. Pacientes e ingresos urgentes

#### 4.3.1. Causas de reingreso

Las causas por las cuales los pacientes precisaron reingreso se muestran en la Figura 27. Las causas más frecuentes fueron las complicaciones infecciosas (44%) y los problemas relacionados con la vía biliar (32%).

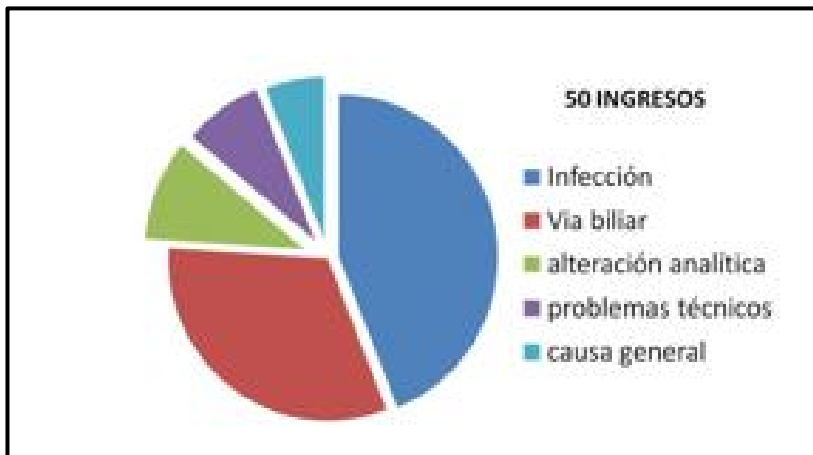


Figura 27. Causas de reingreso

### 4.3.2. Factores de riesgo de ingreso urgente

A continuación, se analizaron las variables de receptor, donante y trasplante, y, como se muestra en la Tabla 27, ninguna de ellas fue predictiva de reingreso.

	Pacientes que ingresan (N=35)	Pacientes que no ingresan (N=63)	p
Sexo varón	24 (68,8%)	52 (82,5%)	0,18
Edad	5,57 ± 9,7	55,5 ± 8	0,91
Etiología			
Cirrosis VHC	12 (34,3%)	13 (20,6%)	
Cirrosis enólica	5 (14,35%)	31 (49,2%)	
Hepatocarcinoma	12 (34,3%)	29 (46,1%)	
Otros	6 (17,1%)	10 (15,9%)	0,39
Trasplante urgente	1 (2,9%)	2 (3,2%)	0,4
Hospitalización postrasplante (días)	43,9 ± 36,4	33,4 ± 23,1	0,13
Complicaciones durante hospitalización postrasplante			
Infección	16 (45,7%)	18 (28%)	0,14
Renal	11 (31,4%)	27 (42,9%)	0,37
Vía biliar	9 (25,7%)	11 (17,5%)	0,48
Rechazo agudo	6 (17,1%)	22 (34,9%)	0,1

Tabla 27. Factores de riesgo de ingreso

### 4.3.3. Supervivencia

Por último, se estudió la supervivencia actuarial del paciente a 1, 2 y 3 años del trasplante y se concluyó que fue significativamente menor en los pacientes que precisaron reingreso (88,4%, 80,7% y 73%) que en los pacientes que no demandaron atención urgente (100%, 97,6% y 92,8%, respectivamente;  $p=0.002$ ) o en los pacientes que no precisaron reingreso (100%, 89,6% y 89,6%, respectivamente;  $p=0.079$ ) (Figura 28).

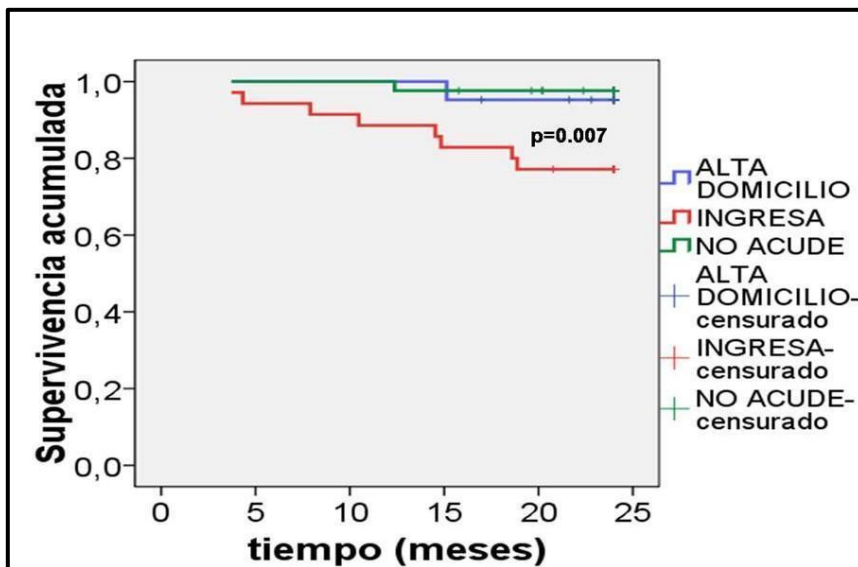


Figura 28. Supervivencia

## 5. DISCUSIÓN

Tenemos una muestra poblacional de 439 pacientes que se sometieron a cirugía para recibir un trasplante de órgano sólido entre los años 2011 y 2015 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, con edades más frecuentes comprendidas entre los 51 y 60 años de edad (media 53,5 +10,6 años) que recibieron el órgano en el 91% de los casos de forma programada según la lista de espera de la ONT, siendo el donante mayoritariamente (83% de los casos) cadáver en muerte encefálica. Aunque estos datos no coinciden con la realidad en España, sí son bastante similares, pues en nuestro país la edad más frecuente de los receptores de órganos ha fluctuado durante los últimos años en superior o igual a los 60 años de edad, y el grupo representado por pacientes trasplantados entre los 45 y 60 años de edad aproximadamente, según las memorias de la ONT.

Respecto a la edad de los OTR, el riesgo relativo de muerte como resultado de la infección aumenta y el riesgo de rechazo agudo disminuye a medida que los pacientes envejecen. El receptor de trasplante mayor de 65 años tiene un riesgo 6 veces mayor de morir por causas infecciosas en comparación con los receptores de trasplantes más jóvenes. Por otra parte, los receptores de trasplante mayores necesitan menos inmunosupresión farmacológica que los pacientes más jóvenes para lograr resultados similares y son menos capaces de tolerar el aumento de la inmunosupresión.

Respecto al sexo de receptor, se trató mayoritariamente de varones (70%), lo que coincide con los datos consultados en ONT en España, donde el mayor número de pacientes trasplantados es del sexo masculino. Por número de órganos trasplantados, de mayor a menor se ordenaron en pulmón (n=165), riñón (n=106), hígado (n=98) y corazón (n=70), excluyendo del estudio los 3 trasplantes combinados corazón-pulmón y los 6 de hígado-riñón por suponer un sesgo a la hora de analizar los datos debido al pequeño tamaño muestral (al ser un «n» menor de 10, no nos permite comparar medias, ya que las desviaciones típicas no son



homogéneas) y por tratarse de un grupo de pacientes con una respuesta posterior al trasplante que difiere bastante en cuanto a las complicaciones de los trasplantes de órgano sólido único.

Si bien estas estadísticas no son coincidentes con el órgano más trasplantado en España, el riñón, se asemejan bastante. Hasta el 31 de diciembre de 2017 se efectuaron un total de 109.553 trasplantes de órganos en nuestro país, de los cuales 68.856 fueron de riñón, según informaba la Organización Nacional de Trasplantes, aunque es de destacar también que durante los últimos años se han reportado picos históricos con relación al trasplante de pulmón, lo que está en total consonancia con nuestros resultados. También hay que tener en consideración que el HUPHM es centro de referencia nacional para otras CCAA en trasplante pulmonar, lo cual explica el mayor número de trasplante de este órgano si se compara con otras series de casos.

Respecto a las causas más frecuentes que motivaron los TOS, se observó que, en el caso de los trasplantados renales, la nefroangioesclerosis fue la causa más frecuente, seguida de cerca por la ERCA no filiada. La nefropatía vascular constituye, tanto en Estados Unidos como en Europa y en España, la segunda causa más frecuente de ERC terminal. Sin embargo, esta apreciación en muy pocos casos tiene confirmación histológica. El diagnóstico de nefroangioesclerosis suele hacerse por exclusión ante la ausencia de datos de otro tipo de nefropatía y por una situación clínica sugestiva (edad avanzada, HTA de largo tiempo de evolución, hipertrofia de ventrículo izquierdo, insuficiencia renal inicialmente ligera y proteinuria < 0,5-1 g/24 horas). Al igual que ocurre con la nefropatía diabética, casi nunca se recurre a la biopsia renal para asegurar el diagnóstico ([Marcantoni, Ma, Federspiel y Fogo, 2002](#)).

En pacientes con insuficiencia renal, la nefropatía vascular es, además, la causa más frecuente de consultas hospitalarias en los servicios de nefrología de nuestro país. Hasta un 39% de casos tienen esta etiología, por encima de la nefropatía diabética (20%) o de la nefropatía glomerular (14%). Pese al porcentaje limitado de pacientes que progresan, su elevada prevalencia justifica que sea la segunda causa de ERC terminal ([Marín, 2010](#)). Desafortunadamente, y como

plantea [Marín \(2010\)](#) en su investigación, los pacientes con ERC terminal incluidos en programas de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y trasplante se consideran la parte visible del iceberg del problema de salud pública que constituye la ERCA en la población.

Respecto al trasplante hepático, las causas más frecuentes que lo motivaron fueron la cirrosis causada por VHC, siendo similar el porcentaje de pacientes que además tenían asociado un hepatocarcinoma. Estos datos coinciden con la realidad estadística de nuestro país, pues estudios científicos ([Prieto et al., 1999](#)) confirman que la cirrosis secundaria a una infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante hepático. Detrás del 34,7% de los más de mil trasplantes de hígado que se realizan cada año en España, se encuentra la cirrosis provocada por la hepatitis C, enfermedad que afecta a más de 900.000 personas ([Prieto, 2007](#)).

Los datos referentes a los trasplantados pulmonares se aproximan bastante a las cifras recogidas en nuestro país con respecto a la causa principal de trasplante, que es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad ligada al tabaquismo, sin diferencias entre el enfisema (25%) y la bronquitis crónica (24%) (SEPAR 2016).

Por último, la causa que en mayor número de casos motivó el trasplante cardíaco es la miocardiopatía dilatada isquémica (32%), seguida por la miocardiopatía dilatada de origen idiopática (28%) y la miocardiopatía dilatada valvular (13%). Estos datos coinciden completamente con las estadísticas nacionales: según los datos de la Fundación Española del Corazón de 2014, el 50% de los trasplantes cardíacos que se hacen en España son de carácter urgente.

Los pacientes del estudio estuvieron en lista de espera hasta recibir el TOS un periodo de tiempo que se enmarcó entre los 0 y los 100 días (aproximadamente 3 meses) en un 33,10% del total; esto demuestra los esfuerzos y avances demostrados en cuanto a la actividad trasplantadora lograda en nuestro país, y nuestras estadísticas están acordes con el tiempo de espera a nivel nacional. En 2016, España se volvió a convertir en líder mundial en cuanto a tiempo de espera para un trasplante de corazón urgente (7 o 6 días), siendo este tiempo es

impensable para cualquier país: Estados Unidos cuenta con un plazo de 18 días y, en Europa, el país con menor tiempo de espera después de España es Francia, con 1 mes ([Seoane, 2017](#)).

Se calculó el índice de Charlson previo a la cirugía de trasplante como índice aceptado para calcular la supervivencia estimada en los próximos 10 años, y los resultados reflejaron que la puntuación 1, con un 27,2%, fue la más frecuente en los casos de estudio. El índice más alto correspondió a un trasplante de hígado, con una puntuación de 11 y, de todos los pacientes que acudieron a cirugía con un índice de Charlson más bajo (puntuación 0), el órgano más representativo lo constituyó el corazón, con un 15,9% de los casos.

Durante el proceso de recogida de datos, analizando las historias clínicas de los pacientes en estudio, llamaba la atención el gran número de consultas que se producían fuera de las visitas programadas incluidas en los protocolos que cada servicio tiene establecidos como parte del seguimiento posterior al trasplante, tanto por teléfono como por correo electrónico (e-mail), así como las consultas no programadas atendidas en la zona de consultas externas (CEX) del HUPHM, los ingresos gestionados desde dichas consultas con carácter urgente sin ser atendidos previamente en el área de urgencias y las urgencias atendidas en otros hospitales distintos al HUPHM.

Ante la duda de que dichos datos pudieran suponer un sesgo en el análisis final del estudio, pudiendo llegar a la conclusión equivocada de que algunos pacientes trasplantados no presentaban problemas urgentes por el hecho de que no consultaran en el servicio de urgencias, cuando lo que en realidad estaba ocurriendo es que dichas urgencias estaban siendo atendidas por otros medios, se decidió analizarlos también.

Del estudio de dichas consultas lo primero que se observa es que el grupo más frecuente lo constituyó el de los pacientes trasplantados que acudieron sin cita programada al área de consultas externas del hospital, con un n=121, que corresponde al 27,56% del total de pacientes. A continuación, encontramos las consultas atendidas por teléfono, que en total fueron n=101, lo cual supone un 23% sobre el total de pacientes. El número de ingresos gestionados directamente desde

las CEX sin acudir al SU fue de 93 casos, correspondiente al 21,2% de los casos, mientras que las consultas atendidas a través del correo institucional fueron 71, que respecto al total de pacientes trasplantados constituyen un 16,2%. Por último, el grupo menos numeroso dentro de este apartado lo constituyó el de pacientes cuyas visitas al servicio de urgencias se produjeron en otros hospitales distintos al HUPHM, con un n=20, equivalente al 4,5% del total de pacientes.

El análisis de todos estos datos refleja que los pacientes que más consultas urgentes llevaron a cabo fuera del cauce habitual analizado que es la visita en persona al servicio de urgencias del HUPHM, fueron los trasplantados pulmonares en todos los casos, pero teniendo en cuenta que fue el grupo más numeroso respecto al total analizado, las cifras totales resultantes no arrojaron diferencias estadísticamente significativas con el resto de órganos. Analizando la primera de las variables, se observa que el 14,3% de los trasplantados cardíacos consultaron sin cita en CEX, frente al 26,5% de los hepáticos y el 31% y 31,5% de los pacientes renales y pulmonares respectivamente, sin que existan, por tanto, diferencias estadísticamente significativas en este caso. Respecto a las consultas resueltas por teléfono, las cifras resultantes del análisis fueron 10% para los trasplantados cardíacos, 38,8% para los hepáticos, 25,5% para los pulmonares y 19,8% para los renales. El análisis estadístico reflejó que solo existían diferencias significativas entre corazón e hígado, a favor de estos últimos.

Las cifras referentes a los ingresos no programados gestionados desde las consultas externas sin que el paciente tuviera que acudir al servicio de urgencias también arrojaron diferencias estadísticamente significativas entre dos de los órganos estudiados, ya que, en el caso de los trasplantados pulmonares, el porcentaje alcanzó el 31% sobre el total de casos, frente al 8,5% de los trasplantados renales y al 14,3% de los hepáticos. No se observaron, en cambio, diferencias entre los pacientes cardíacos (27,2%) y los pulmonares, aunque sí se detectaron entre los cardíacos y los renales.

Con relación a las consultas resueltas a través del correo electrónico institucional, ninguno de los trasplantados cardíacos y solo el 1% de los trasplantados renales emplearon este cauce de comunicación con el equipo

sanitario, mientras que el 4,1% de los pacientes hepáticos sí lo emplearon, elevándose la cifra hasta el 40% en el caso de los trasplantados pulmonares, lo cual marca significación estadística con el resto de órganos.

Por último, las cifras analizadas de las urgencias atendidas en otro hospital distinto al HUPHM no guardan diferencias a tener en cuenta, siendo los porcentajes del 4,3% (corazón), 3,1% (hígado), 3,7% (pulmón) y 7,6% (riñón). No obstante, este último dato sea probablemente al que menos valor se le pueda atribuir, ya que es probable que los pacientes pertenecientes a Comunidades Autónomas distintas la de Madrid, donde se encuentra ubicado el HUPHM, sí que hubieran consultado en los servicios de urgencias de sus hospitales de referencia, sin que dichas visitas hayan quedado reflejadas en todos los casos en las historias clínicas analizadas del sistema SELENE del HUPHM.

El hecho de que en todo este tipo de consultas solo se hayan podido demostrar diferencias en lo referente a los ingresos gestionados desde consultas externas sin pasar por el servicio de urgencias, a favor de los trasplantados pulmonares respecto a los renales (de manera más significativa) y los hepáticos, nos hace pensar que podría plantearse la posibilidad de que, una vez sentada la indicación de ingreso por el médico que valora al paciente, este no tuviera que acudir a urgencias para iniciar el proceso burocrático, teniendo en cuenta el coste y el tiempo que se podría ahorrar.

Respecto al objetivo fundamental de nuestra investigación, las visitas a urgencias de los 439 pacientes trasplantados, el 24% de los pacientes no acudió en ninguna ocasión al servicio de urgencias en los 5 años de estudio. Acudieron solo en el primer año posterior al trasplante el 21%, en el primer año y sucesivos el 40% y después del primer año el 15%. Esto supone que, en el primer año, consultaron en urgencias el 61% del total de pacientes, generando un total de 615 visitas, agrupadas la mayoría de ellas en los primeros 6 meses, con un pico máximo de consultas para todos los órganos en el primer mes posterior al TOS. Tras dichas visitas al servicio de urgencias, el 51% de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, mientras que el 47% recibieron el alta hospitalaria a su domicilio después de ser atendidos de forma urgente.

Si comparamos nuestra cifras con las de [McElroy et al. \(2015\)](#), las consultas a urgencias fueron más frecuentes, el número de pacientes que precisó ingreso hospitalario fue significativamente menor y el número de altas a domicilio tras la atención fue similar, si bien hay que tener en cuenta que las características de los sistemas de salud son muy diferentes según los países de estudio. Como señalan [Mihçioğur et al. \(2019\)](#) en su trabajo, para disminuir el número de consultas a urgencias habría que facilitar a los pacientes el acceso a los médicos responsables tras el trasplante mediante un seguimiento ambulatorio muy estrecho, y los pacientes deberían ser informados de qué síntomas son los que les deben hacer buscar atención en los servicios de urgencias sin demora. Los resultados de la presente investigación evidencian que los principales factores de riesgos asociados a las visitas de pacientes a urgencias durante el primer año postrasplante son el grupo de edad de los receptores (entre los 60 y 69 años), las complicaciones producidas durante el acto quirúrgico del trasplante y las infecciones desarrolladas durante el primer año postrasplante.

Los resultados anteriores, junto con los principales resultados tabulados y graficados, serán contrastados a continuación con la literatura científica revisada. Según [McGuinness et al. \(2016\)](#), los factores que regulan la edad biológica de un órgano trasplantado (millas en el reloj) en comparación con la edad cronológica (años de calendario) son clave para determinar lo bien o mal funcionará después del trasplante. McGuinness, junto con investigadores del *Glasgow Aging Research Network* (GARNER), ha descubierto que estos factores asociados a la edad del receptor de órganos pueden proporcionar a los médicos una indicación avanzada más precisa de los resultados postrasplante y, por tanto, puede suponer una mejoría en el manejo del paciente. Este estudio examinó datos de trasplante renal para crear un sistema de puntaje de rendimiento pretrasplante llamado sistema de puntaje de pronóstico renal de Glasgow (GRPSS, por sus siglas en inglés). Los investigadores creen que sus hallazgos podrían ayudar a predecir mejor la función de injerto retrasada (DGF), un retraso en el momento en que un órgano comienza a trabajar después del trasplante. Puede resultar en un aumento significativo en la necesidad

de hospitalización después del trasplante y es un factor de riesgo significativo para otras complicaciones posteriores al trasplante ([McGuinness et al., 2016](#)).

Según [Cuéllar-González y Correa-Rotter \(2005\)](#), la edad del receptor no debe considerarse una contraindicación para el trasplante. Sin embargo, muchas de las contraindicaciones relativas, en especial las cardiovasculares, son más prevalentes en la población longeva, lo que concuerda con los resultados de nuestra investigación. Por ello, en general se acepta que la mayoría de los receptores menores de 50 años, sin enfermedad cardiovascular previa, sin diabetes, sin excesiva fragilidad física, con un tiempo en diálisis menor de 2 años y sin antecedentes familiares de patología cardiovascular pueden tener acceso libre al trasplante, mientras que los de edad superior o con comorbilidades adicionales representan más factores de riesgos asociados a presentar posibles complicaciones postrasplantes y, por ende, visitas a urgencias durante el primer año postrasplante, con la repercusión que ello conlleva en la salud física y mental del paciente y el gasto sanitario adicional.

Todo esto debería hacer reflexionar a los equipos de trasplante y a los comités de ética sobre si, también en el campo del trasplante, estamos alargando los límites de edad basándonos en una mayor esperanza de vida poblacional, sin tener en cuenta que a día de hoy no se puede detener el proceso fisiológico de envejecimiento, y que se ha demostrado que, a mayor edad del receptor, mayor número de complicaciones. Si bien el trasplante pancreático no ha sido uno de los tipos de trasplantes tratados en nuestra investigación, son de resaltar los estudios realizados donde se evalúa la edad del receptor como posible factor de riesgo para desarrollar futuras complicaciones. [Zehnder \(2010\)](#) plantea que ser menor de 50 años constituye una indicación, entre otras, para ser candidato a trasplante de páncreas, valorando así que los pacientes que sobrepasen dicha edad deben ser sometidos a una revisión particular en el fin de descartar patologías asociadas y evaluar el estado fisiológico.

Otro estudio con similitudes en cuanto a resultados estadísticos con la presente investigación fue el de [Vadnerkar et al. \(2011\)](#), donde las tasas de supervivencia entre los receptores de trasplante pulmonar fueron similares

independientemente de la edad, pero específicas en cuanto a las complicaciones entre los pacientes mayores. La selección para trasplante no debe basarse estrictamente en un límite de edad, más bien debe individualizarse según el estado general de salud y otros factores de riesgo. Promover la investigación sobre los factores de riesgo entre los receptores de trasplante de mayor edad es cada vez más necesario.

En cuanto al sexo, [Puoti et al. \(2016\)](#) señalan en su investigación la influencia del mismo en el origen y tratamiento de diferentes enfermedades; los hombres tienen una mayor incidencia de enfermedades en etapa terminal que requieren un trasplante y están más inclinados a padecer hipertensión o cardiopatía isquémica, lo que lleva a su inadecuación como donantes y sí como posibles receptores de donación. En el trasplante cardíaco es donde más se ha descrito las diferencias por sexo. [Almenar \(2008\)](#) plantea en su artículo sobre mortalidad por trasplante cardíaco que la relación varones/mujeres que se trasplantan en España es aproximadamente 5/1. Proyecta además que las mujeres suelen ser más jóvenes, con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática y menos factores de riesgo cardiovascular. Existen diferencias estadísticamente significativas en las variables quirúrgicas analizadas en el estudio de [Almenar \(2008\)](#), pero no son relevantes desde el punto de vista clínico, aunque cabe destacar que las mujeres desarrollan fallo agudo del injerto con más frecuencia y que, en el seguimiento, presentan mayor incidencia de complicaciones óseas y menor de dislipemia, hipertensión arterial, complicaciones digestivas y tumores.

Otras de las variables analizadas en nuestra investigación y con gran relevancia estadística son las complicaciones durante el acto quirúrgico del trasplante. Pocos estudios han analizado de forma sistemática la incidencia de las complicaciones que se producen durante el acto quirúrgico y la fase del postoperatorio inmediato, así como su relación con posibles complicaciones tardías. Se ha observado que la aparición de fallo primario de injerto, insuficiencia renal grave y las infecciones oportunistas en esta fase crítica se relacionan con mortalidad a corto y medio plazo en el caso del trasplante renal. [Zarragoikoetxea \(2008\)](#) plantea que el carácter urgente del trasplante cardíaco constituyó en su investigación un



riesgo para el desarrollo de complicaciones precoces graves. Además de la situación más grave del receptor, el tipo de cirugía y la menor idoneidad del donante pueden explicar este hallazgo. En España, aproximadamente 1 de cada 4 trasplantes se realiza de esta forma y se asocia a una menor supervivencia desde la fase inicial del postrasplante, diferencia que se mantiene estable tras varios años de seguimiento.

Complicaciones inmediatas como el rechazo celular agudo, la infección de la herida, el infarto del injerto y las hematurias suponen factores de riesgos asociados a complicaciones tardías durante el primer año postrasplante, debido al largo período de estancia quirúrgica y la manipulación más invasiva, como señalan [Lentine et al. \(2015\)](#) en uno de los capítulos de su estudio sobre prescripción de medicamentos y complicaciones renales postrasplante. Por tanto, acortar los tiempos de estancia posteriores al acto quirúrgico también debería ser considerado uno de los objetivos principales de los equipos de trasplante de cara a prevenir futuras complicaciones y, por ende, visitas a urgencias. [Meier-Kriesche et al. \(2000a\)](#) refieren que el trasplante renal de donante vivo se asocia con mejores resultados que el trasplante renal de donante fallecido, independientemente de la relación genética existente entre donante y receptor. Las diferencias evolutivas incluyen mejoras no solo en términos de supervivencia del injerto, sino también en la supervivencia del paciente.

Los datos del *Organ Procurement Transplant Network* demuestran que la supervivencia del injerto renal a 5 años es del 79,7% para los receptores de donante vivo, frente al 66,5% para los de donante fallecido, y la supervivencia del paciente a 5 años del 90,1%, frente al 81,9% ([Chavalitdhamrong et al., 2008](#)). Existen diversas razones que justifican los mejores resultados de esta opción terapéutica. El receptor suele ser más joven y presentar mejor compatibilidad HLA con su donante, pues es frecuente la relación genética entre ambos. El donante sometido a un estudio extenso antes de su aceptación presenta un excelente estado de salud, con menos patología asociada que la observada evidentemente en el caso del donante fallecido ([Domínguez, 2010](#)). La ausencia de muerte cerebral y los fenómenos fisiopatológicos intrínsecos a la misma condicionan una mejor calidad

morfofuncional del injerto. Asimismo, al tratarse de una cirugía programada, existe la posibilidad de tratamiento inmunosupresor anticipado en el receptor y el tiempo de isquemia fría a la que se somete al órgano es inferior que en el caso de la donación de personas fallecidas.

En los últimos años se ha puesto en evidencia que una de las características adicionales que pueden influir en los mejores resultados del trasplante de vivo es el hecho de ofrecer la posibilidad de realizarse de manera anticipada, antes de la entrada en diálisis del paciente, como se demostró en un estudio realizado con datos del Registro Catalán de Enfermos Renales ([Guirado et al., 2008](#)). Conviene destacar, en este sentido, que el tiempo en diálisis se ha identificado de manera reiterada como factor asociado negativamente tanto a la supervivencia del injerto como a la del paciente, con independencia de la etiología de la insuficiencia renal crónica, y constituyendo ese límite de 6 meses en tratamiento sustitutivo el punto a partir del cual se observa un impacto negativo. Por tanto, una vez tomada la decisión de incluir al paciente en lista de espera para trasplante renal, la realización de estudios y los trámites administrativos deberían demorarse lo menos posible.

En su estudio, [Prieto et al. \(1999\)](#) plantean que la reinfección del injerto por el VHC es universal y la evolución de la hepatitis C es más agresiva que en el sujeto inmunocompetente. En los últimos años, se han realizado progresos importantes en el conocimiento de los factores que tienen influencia en la historia natural de la hepatitis C recurrente (HCR). Asimismo, se han producido avances en el tratamiento de la HCR, aunque hay todavía muchos aspectos por definir. El retrasplante es la única opción terapéutica en los pacientes con cirrosis del injerto por el VHC descompensada. De hecho, el número de pacientes con HCR que precisará un retrasplante va a aumentar en los próximos años ([Berenguer et al., 2003](#)), por lo que podemos asumir que los pacientes trasplantados a causas de cirrosis por el VHC tienen mayor probabilidad de acudir a urgencias debido a la reinfección. Aunque no haya sido objetivo principal de nuestro estudio, algunos autores, como [Yataco et al. \(2016\)](#), añaden como factor de riesgo de readmisión en el servicio de urgencias, la existencia de una estancia hospitalaria más larga después del

trasplante de hígado, no estando en este caso dicha readmisión relacionada con factores preexistentes del receptor o del donante.

La principal causa por la que acuden los pacientes a urgencias durante el primer año postrasplante es la infección. Este resultado coincide con las estadísticas tanto nacionales como mundiales. En todo el mundo, se realizaron 119.873 trasplantes de órganos sólidos en 2014. En los Estados Unidos, en 2015 se realizaron 30.970 trasplantes de órganos. Los trasplantes renales fueron los más comunes, seguidos por los del hígado, corazón, pulmón y otros, incluido el trasplante de órgano doble, pancreático e intestinal. En las últimas décadas, el campo de la ciencia y la práctica del trasplante de órganos sólidos (SOT) ha avanzado significativamente, solo para verse continuamente desafiado por los riesgos de infección en los receptores de TOS. Según [Jani y Shapiro \(2014\)](#), los efectos positivos de los agentes inmunosupresores, obligatorios para la prevención del rechazo de órganos, se han visto atenuados por los efectos negativos de estas mismas terapias, que conducen a diversas infecciones que varían tanto en frecuencia como en gravedad.

De hecho, la baja incidencia de rechazo en los pacientes de nuestro estudio con relación al elevado número de complicaciones infecciosas nos sugiere que podría abrirse una nueva línea de investigación para estudiar si estamos sometiendo a los pacientes trasplantados de órgano sólido a una sobreinmunosupresión y si realmente la relación riesgo-beneficio entre infección-ausencia de rechazo es lo suficientemente significativa como para asumir dicho riesgo, que en definitiva es el que aumenta el riesgo de reingreso y, por tanto, la morbimortalidad de los pacientes ([Sanders-Pinheiro et al., 2012](#); [Yousufa et al., 2016](#)).

Afortunadamente, los investigadores y profesionales experimentados de TOS han participado en el desarrollo y la implementación de pautas proactivas, como las pautas de la *American Society of Transplantation* de 2006 sobre la detección, el control y la notificación de complicaciones infecciosas en receptores de TOS. La edad del receptor en el momento del trasplante tiene un fuerte impacto sobre la susceptibilidad, y la gravedad de la infección ha sido asociada con tasas

más altas de infección durante los primeros años después del trasplante; de ahí el papel fundamental que juegan los médicos de urgencias en la detección y tratamiento precoz de estas infecciones, como analizan [Zhong et al. \(2018\)](#).

El estudio de [Green \(2013\)](#) concuerda con la estadística de nuestra investigación y plantea que la edad también es potencialmente impactante en el riesgo de infección para personas mayores (> 65 años) receptoras de órganos. La evidencia preliminar sugiere que los receptores de órganos más antiguos pueden experimentar efectos exagerados de la senescencia inmune en comparación con la edad correspondiente. En consecuencia, pueden ser más propensos a presentar infecciones después del trasplante que los receptores de adultos más jóvenes. Por su parte, [Patel y Paya \(2014\)](#) plantean que las infecciones son una complicación importante del trasplante de órganos sólidos. Todos los candidatos deben someterse a un examen exhaustivo de enfermedades infecciosas antes del trasplante.

Hay tres marcos de tiempo influenciados por factores quirúrgicos, el nivel de inmunosupresión y las exposiciones ambientales durante los cuales las infecciones ocurren más frecuentemente después del trasplante. La mayoría de las infecciones durante el primer mes están relacionadas con complicaciones quirúrgicas. Las infecciones oportunistas generalmente ocurren entre el segundo y el sexto mes. Durante el período posterior al trasplante (más allá de los 6 meses), los receptores de trasplantes sufren las mismas infecciones que se observan en la comunidad en general. Los datos del estudio de [Patel y Paya \(2014\)](#) coinciden de manera extrapolada en que las infecciones bacterianas oportunistas que se observan en los receptores de trasplantes incluyen las causadas por *Legionella* spp., *Nocardia* spp., *Salmonella* spp. y *Listeria monocytogenes*. El citomegalovirus es la causa más común de infecciones virales. El virus del herpes simple, el virus varicela-zoster, el virus Epstein-Barr y otros también son patógenos importantes ([Patel y Paya, 2014](#)). Las infecciones fúngicas, causadas tanto por levaduras como por hongos miceliares, están asociadas con las tasas de mortalidad más altas. También pueden ocurrir micobacterias, pneumocystis y enfermedades parasitarias ([Fishman, 2007](#)).

Tras haber analizado los datos y discutido y comparado los resultados, hay que tener en cuenta una consideración final muy relevante: la relación entre los pacientes trasplantados de órgano sólido y los servicios de urgencias de los hospitales de referencia ha recibido muy poca atención hasta el momento por parte de los médicos responsables, como lo demuestra la escasa literatura publicada al respecto. Por lo general, los pacientes que han recibido un trasplante son seguidos de cerca por sus cirujanos de trasplante, sus médicos de atención primaria y los facultativos responsables de las distintas áreas de trasplante, todos los cuales son recursos valiosos para el médico de urgencias que atiende a estos pacientes complejos ([Savitsky, Uner y Votey 1998](#)), pero dicha relación multidisciplinaria todavía no es tan estrecha como debería.

Se pueden encontrar artículos de revisión sobre temas específicos en receptores de trasplantes, incluidos los principios de tratamiento de enfermedades infecciosas en el trasplante ([Fishman y Rubin, 1998](#)), las complicaciones que causan que los receptores de trasplante de hígado visiten el servicio de urgencias ([Savitsky, Uner y Votey, 1998](#)), las complicaciones médicas a largo plazo para pacientes pediátricos con trasplantes renales ([Milliner, 2004](#)), la atención de los receptores de trasplante renal en el SU y la progresión de la enfermedad ([Venkat y Venkat 2004](#)) y las comorbilidades y la mortalidad de los pacientes en receptores de trasplante renal ([Djamali, Samagiego y Muth, 2006](#)). Algunos artículos de investigación originales sobre la evaluación y la atención del paciente trasplantado en el SU proporcionan información sobre las complicaciones infecciosas y médicas de los receptores de trasplante renal, hepático y cardíaco/pulmonar ([Sternbach, Varon y Hunt, 1992](#); [Savitsky et al., 2000](#); [Trzeciak et al., 2004](#); [Tokalak et al., 2004](#)).

La información que sobre estos temas aportan en sus estudios ([Li et al. 2016](#), [McAdams et al. 2012](#), [Paterno et al. 2014](#)) se restringe al trasplante renal y al trasplante hepático. El trabajo más relevante en este sentido es el de [Li et al. \(2016\)](#), cuyos autores realizaron una búsqueda estructurada en MEDLINE de estudios originales sobre la incidencia, los factores de riesgo, los resultados y la prevención de los reingresos hospitalarios tempranos después del trasplante de riñón, hígado y páncreas de riñón. Comprobaron que el riesgo de reingreso temprano (primer mes

después del alta) varía según el tipo de órgano, siendo más alto en trasplantes de hígado y más bajo en trasplantes de riñón). También comprobaron que las causas del reingreso hospitalario temprano se deben con mayor frecuencia a complicaciones infecciosas, como en nuestra serie y en la de [Trzeciak et al. \(2004\)](#). A diferencia del trabajo de [Li et al. \(2016\)](#), los problemas quirúrgicos e inmunológicos no fueron causa frecuente de reingreso en nuestra serie. Ello podría deberse a la diferente intensidad de los protocolos de inmunosupresión y al tipo de profilaxis antiinfecciosa, aunque no existe ninguna información sobre estos aspectos en la literatura publicada.

Por otra parte, aproximadamente la mitad de las visitas al servicio de urgencias, fundamentalmente por causas clasificadas como generales, no precisaron ingreso, lo que sugiere que algunas de estas visitas podrían evitarse con un seguimiento más estrecho por parte de los equipos de trasplante, como apunta en su estudio [Li et al. \(2016\)](#), si bien en nuestra serie el 14,3% de los trasplantados cardiacos, el 26,5% de los trasplantados hepáticos, el 31,1% de los trasplantados renales y el 31,5% de los trasplantados pulmonares realizaron consultas imprevistas, fuera del calendario establecido por protocolo. Dada la alta incidencia de visitas al servicio de urgencias, y la potencial gravedad del problema que aqueja a los pacientes a los que se les ha realizado un trasplante de órgano sólido solicitan consulta urgente durante el primer año del trasplante, es muy importante que los médicos del servicio de urgencias conozcan los problemas específicos de los pacientes trasplantados y que coordinen con los médicos de los programas de trasplante el manejo de las consultas del paciente trasplantado, para intentar optimizar los recursos, como sugieren en sus trabajos [Schold et al. \(2017\)](#).

El presente estudio tiene limitaciones por su carácter retrospectivo y por analizar la experiencia de un único centro. Todos los pacientes de este estudio recibieron el trasplante en nuestro hospital, un hospital universitario de alta complejidad técnica con cinco programas de trasplante de órgano sólido activos, lo que puede limitar la validez externa de nuestros datos. Puede ser que las complicaciones sean diferentes en otros programas de trasplante con protocolos y procedimientos diferentes, por lo que nuestros hallazgos pueden no ser

completamente generalizables para la población trasplantada y deben ser confirmados por otros estudios.

## 6. CONCLUSIONES

Conclusión 1. Los pacientes trasplantados de órgano sólido consultaron frecuentemente el servicio de urgencias durante el primer año posterior al trasplante, generalmente por decisión propia, siendo los receptores de trasplante renal los que más visitas realizaron, seguidos a distancia por los trasplantados hepáticos, cardíaco y pulmonar en segundo, tercer y cuarto lugar respectivamente, con porcentajes de visitas a urgencias similares en estos tres últimos grupos.

Conclusión 2. Los pacientes trasplantados de órgano sólido que acudieron al servicio de urgencias en el primer años postrasplante consultaron por síntomas digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, ictericia y/o aumento del perímetro abdominal) como sintomatología más frecuente, seguida en segundo lugar por síntomas respiratorios (disnea, dolor torácico, hemoptisis y/o caída de flujos); desglosado por tipo de trasplante, los síntomas digestivos fueron más frecuentes en trasplantados hepáticos y renales, los síntomas respiratorios en trasplantados de pulmón, los síntomas urinarios en pacientes que recibieron trasplante renal y los síntomas cardiocirculatorios en pacientes trasplantados cardíacos.

Conclusión 3. Casi la mitad de los pacientes trasplantados de órgano sólido atendidos en consultas de urgencias en su primer año postrasplante recibieron el diagnóstico de proceso infeccioso, en su mayoría de origen respiratorio tanto bacteriano como vírico.

Conclusión 4. Más de la mitad de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, siendo los pacientes con trasplante renal los que más ingreso hospitalario necesitaron, seguidos en segundo lugar por los pacientes trasplantados pulmonares.



Conclusión 5. La edad del receptor entre 60 y 69 años y el haber presentado complicaciones durante el ingreso por el trasplante fueron las dos variables que se asociaron de manera estadísticamente significativa a visitas al servicio de urgencias en el primer año postrasplante.

Conclusión 6. Los pacientes con trasplante hepático que precisaron ingreso urgente en el primer año postrasplante tienen una supervivencia significativamente menor que los pacientes que no precisaron ingreso, manteniéndose esta tendencia al año, los 2 años y los 3 años posteriores al trasplante hepático.

## 7. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

Akinlolu, O.M., Held, P.J., Port, F.K., Robert, M.S., Wolfe, A., Leichtman, A.B., Young, E.W., Arndorfer, J., Christensen, L. y Merion, R.M. (2003). Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *New England Journal of Medicine*, 349(10), 931-940.

Almenar, L. (2008). Influencia del sexo en la mortalidad por trasplante cardíaco: subanálisis del Registro Español de Trasplante Cardíaco. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 8(4), 49D-54D.

Altıparmak, M.R., Trablus, S., Pamuk, O.N., Apaydin, S., Sariyar, M., Ozturk, R., Ataman, R., Serdengecti, K. y Erek, E. (2002). Diarrhoea following renal transplantation. *Clinical Transplantation*, 16, 212-216.

Amos, A., Asensio, A., Munez, E., Torre-Cisneros, J., Montejo, M., Aguado, J.M., Cofan, F., Carratala, J., Len, O. y Cisneros, J.M. (2008). Incisional surgical site infection in kidney transplantation. *Urology*, 72(1), 119-123.

Arnold, S.J., Kinney, M.C., McCormick, M.S., Dummer, S. y Scott, M.A. (1997). Disseminated toxoplasmosis. Unusual presentations in the immunocompromised host. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 121, 869-873.

Aslani, J., Eizadi, M., Kardavani, B., Khoddami-Vishteh, H.R., Nemati, E., Hoseini, S.M. y Einollahi, B. (2007a). Mucormycosis after kidney transplantations: Report of seven cases. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 39, 703-706.

- Aslani, M.N., Cohen, D.M., Celestina, L.J., Ojha, J., Claudio, R. y Bhattacharyya, I.B. (2007b). Rhinocerebral zygomycosis: An increasingly frequent challenge: Update and favorable outcomes in two cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, 104(5), e28-34.
- Atambay, M., Bayraktar, M.R., Kayabas, U., Yilmaz, S. y Bayindir, Y. (2007). A rare diarrheic parasite in a liver transplant patient: *Isospora belli*. *Transplantation Proceedings*, 39, 1693-1695.
- Baden, L.R., Katz, J.T., Franck, L., Tsang, S., Hall, M., Rubin, R.H. y Jarcho, J. (2003). Successful toxoplasmosis prophylaxis after orthotopic cardiac transplantation with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Transplantation*, 75, 339-343.
- Becker, S., Witzke, O., Rubben, H. y Kribben, A. (2011). Urinary tract infections after kidney transplantation: Essen algorithm for calculated antibiotic treatment. *Der Urologe. Ausg. A.*, 50(1), 53-56.
- Benito, N., Ricart, M.J., Pumarola, T., Marcos, M.A., Oppenheimer, F. y Camacho, A.M. (2004). Infection with human herpesvirus 6 after kidney-pancreas transplant. *American Journal of Transplantation*, 4, 1197-1199.
- Berenguer, M., Prieto, M., Palau, A., Rayón, J.M., Carrasco, D. y Berenguer, J. (2003). Severe recurrent hepatitis C after liver retransplantation for hepatitis C virus-related graft cirrhosis. *Liver Transplantation*, 9(3), 228-235.
- Berron, K. (1986). Transplant patient's perceptions about effective preoperative teaching. *The Journal of Heart Transplantation*, 5, 16.

- Bloom, R.D., Goldberg, L.R., Wang, A.Y., Faust, T.W. y Kotloff, R.M. (2005). An overview of solid organ transplantation. *Clinics in Chest Medicine*, 26(4), 529-543.
- Bonham, C.A., Dominguez, E.A., Fukui, M.B., Paterson, D.L., Pankey, G.A., Wagener, M.M., Fung, J.Jy, Singh, N. (1998). Central nervous system lesions in liver transplant recipients: Prospective assessment of indications for biopsy and implications for management. *Transplantation*, 66(12), 1596-1604.
- Bouza, E., Loeches, B. y Muñoz, P. (2007). Fever of unknown origin in solid organ transplant recipients. *Infectious Disease Clinics of North America*, 21(4), 1033-1054.
- Cemillan, C.A., Alonso-Pulpon, L., Burgos-Lazaro, R., Millan-Hernandez, I., del Ser, T. y Liano-Martinez, H. (2004). Neurological complications in a series of 205 orthotopic heart transplant patients. *Revista de Neurología*, 38(10), 906-912.
- Chang, F.Y., Singh, N., Gayowski, T., Wagener, M.M. y Marino, I.R. (1998). Fever in liver transplant recipients: Changing spectrum of etiologic agents. *Clinical Infectious Diseases*, 26(1), 59-65.
- Chang, G.C., Wu, C.L., Pan, S.H., Yang, T.Y., Chin, C.S., Yang, Y.C. y Chiang, C.D. (2004). The diagnosis of pneumonia in renal transplant recipients using invasive and noninvasive procedures. *Chest*, 125(2), 541-547.
- Chavalitdhamrong, D., Gill, J., Takemoto, S., Madhira, B. R., Cho, Y. W., Shah, T., y Bunnapradist, S. (2008). Patient and graft outcomes from deceased kidney donors age 70 years and older: An analysis of the Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing database. *Transplantation*, 85(11),1573-1579.

- Cisneros, J.M., Muñoz, P., Torre-Cisneros, J., Gurguí, M., Rodríguez-Hernandez, J.M., Aguado, J.M. y Echaniz, A. (1998). The Spanish Transplantation Infection Study Group a. Pneumonia after heart transplantation: a multi institutional study. *Clinical Infectious Diseases*, 27, 324-331.
- Conrath, J., Mouly-Bandini, A., Collart, F. y Ridings, B. (2003). Toxoplasma gondii retinochoroiditis after cardiac transplantation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 241(4), 334-338.
- Crone, C.C. y Wise, T.N. (1999). Psychiatric aspects of transplantation. I. Evaluation and selection of candidates. *Critical Care Nurse*, 19, 79.
- Cuéllar-González, J.V. y Correa-Rotter, R. (2005). Evaluación del receptor de trasplante renal. *Revista de Investigación Clínica*, 57(2), 187-194.
- Delisle, M.B., Bouissou, H. y Saidi, A. (1986). What's new in cerebral pathology in acquired immune deficiencies? *Pathology - Research and Practice*, 181(1), 85-92.
- Denkinger, C.M., Harigopal, P., Ruiz, P. y Dowdy, L.M. (2008). Cryptosporidium parvum-associated sclerosing cholangitis in a liver transplant patient. *Transplant Infectious Disease*, 10(2), 133-136.
- Djamali, A., Samagiego, M. y Muth, B. (2006). Medical care of Kidney Transplant recipients after the first posttransplant year. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1, 623-640.
- Domínguez, B. (2010). Situación actual del trasplante renal de donante vivo en España y otros países: pasado, presente y futuro de una excelente opción terapéutica. *Nefrología*, 30 Supl 2, 3-13.

- Dupont, P.J., Psimenou, E., Lord, R., Buscombe, J.R., Hilson, A.J. y Sweny, P. (2007). Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. *Transplantation*, 84(3), 351-355.
- Fishman, J.A. y Rubin, R.H. (1998). Infection in Organ-transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 338, 1741-1751.
- Fishman, J.A. (2007). Infection in solid-organ transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 357(25), 2601-2614.
- Flechner, S.M., Kobashigawa, J. y Klintmalm, G. (2008). Calcineurin inhibitor-sparing regimens in solid organ transplantation: Focus on improving renal function and nephrotoxicity. *Clinical Transplantation*, 22(1), 1-15.
- Florescu, D.F., Hill, L.A., McCartan, M.A. y Grant, W. (2008). Two cases of Norwalk virus enteritis following small bowel transplantation treated with oral human serum immunoglobulin. *Pediatric Transplantation*, 12(3), 372-375.
- Fogeda, M., Muñoz, P., Luque, A., Morales, M.D. y Bouza, E. (2007). Cross-sectional study of BK virus infection in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatric Transplantation*, 11(4), 394-401.
- Ghasemian, S.M., Guleria, A.S., Khawand, N.Y. y Light, J.A. (1996). Diagnosis and management of the urologic complications of renal transplantation. *Clinical Transplantation*, 10(2), 218-223.
- Gillis, K.A., Patel, R.K. y Jardine, A.G. (2014). Cardiovascular complications after transplantation: treatment options in solid organ recipients. *Transplantation Reviews*, 28(2), 47-55.

- Gil-Vernet, S., Amado, A., Ortega, F., Alarcon, A., Bernal, G., Capdevila, L., Crespo, J.F., Cruzado, J.M., De Bonis, E., Esforzado, N., Fernandez, A.M., Franco, A., Hortal, L. y Jimenez, C. (2007). Gastrointestinal complications in renal transplant recipients: MITOS study. *Transplantation Proceedings*, 39(7), 2190-2193.
- Ginsburg, P.M. y Thuluvath, P.J. (2005). Diarrhea in liver transplant recipients: etiology and management. *Liver transplantation*, 11(8), 881-890.
- Goldberg, S.L., Cicogna, C.E., Rowley, S.D. y Pecora, A.L. (2003). Vaccinations against infectious diseases in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Oncology*, 17(4), 539-54, 559; discussion 559-60, 564-565.
- Green, M. (2013) Introduction: Infections in solid organ transplantation. *American Journal of Transplantation*, 13(s4), 3-8.
- Guirado, L., Vela, E., Díaz, J.M., Facundo, C., Vallespín, M., Clèries, J.M. Díaz, C. Facundo, R. y García-Maset, R. (2008). Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC). Why renal transplant from living donors gives better results than cadaver renal transplant? *Nefrología*, 28(2), 159-167.
- Guitard, J., Kamar, N., Mouzin, M., Borde, J.S., Tran-Van, T., Durand, D. y Rostaing, L. (2005). Sulfadiazine-related obstructive urinary tract lithiasis: An unusual cause of acute renal failure after kidney transplantation. *Clinical Nephrology*, 63(5), 405-407.
- Gupta, R.K., Jain, M. y Garg, R. (2004). Pneumocystis carinii pneumonia after renal transplantation. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, 47(4), 474-476.

Higashibeppu, N., Oida, E., Furutani, H., Segawa, H., Adachi, T. y Fukuda, K. (2003). Anesthesia for living-donor liver transplantation in a patient with adult polycystic liver disease. *Masui*, 52(3), 264-267.

Ho, M.C., Wu, Y.M., Hu, R.H., Ko, W.J., Ni, Y.H., Chang, M.H., Yang, P.M., Lai, M.Y., Lin, M.H., Lin, H.Y. y Lee, P.H. (2004). Surgical complications and outcome of living related liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 36(8), 2249-2251.

Hranjec, T., Bonatti, H., Roman, A.L., Sifri, C., Borowitz, S.M., Barnes, B.H., Flohr, T.R., Pruett, T.L., Sawyer, R.G. y Schmitt, T.M. (2008). Benign transient hyperphosphatasemia associated with Epstein-Barr virus enteritis in a pediatric liver transplant patient: A case report. *Transplantation Proceedings*, 40(5), 1780-1782.

Husain, S., Muñoz, P., Forrest, G., Alexander, B.D., Somani, J., Brennan, K., Wagener, M.M. y Singh, N. (2004). Infections due to *Scedosporium apiospermum* and *Scedosporium prolificans* in transplant recipients: Clinical characteristics and impact of antifungal agent therapy on outcome. *Clinical Infectious Diseases*, 40(1), 89-99 Epub 2004 Dec 8.

Ionescu, D.N. y Dacic, S. (2005). Persistent fever in a lung transplant patient. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 129(6).

Jani, A.A. y Shapiro, R. (2014). Infections after solid organ transplantation. Electronic resource. *Medscape*. URL: <https://emedicine.Medscape.com/article/430550-overview>.



- Jarquín-Valdivia, A.A., Wijdicks, E.F. y McGregor, C. (1999). Neurologic complications following heart transplantation in the modern era: Decreased incidence, but postoperative stroke remains prevalent. *Transplantation Proceedings*, 31(5), 2161-2162.
- Jiménez-Jambrina, M., Hernández, A., Cordero, E., Gurgui, M., Alonso, L., Blanes, M., Muñoz, P., Peña, F., Cisneros, J., Resitra Network (2005). Pneumonia after heart transplantation in the XXI century: A multicenter prospective study. *45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (K-1561/370).
- Kahan, B.D., Flechner, S.M., Lorber, M.I., Golden, D., Conley, S., Van Buren, C.T. (1987). Complications of cyclosporine-prednisone immunosuppression in 402 renal allograft recipients exclusively followed at a single center for from one to five years. *Transplantation*, 43(2), 197-204.
- Kartal, M., Erkan, G., Eray, O. y Gungor, F. (2009). Factors affecting to hospital admission for renal transplant patients in the Emergency Department. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 9(4), 159-162.
- Keven, K., Basu, A., Re, L., Tan, H., Marcos, A., Fung, J.J., Starzl, T.E., Simmons, R.L. y Shapiro, R. (2004). Clostridium difficile colitis in patients after kidney and pancreas-kidney transplantation. *Transplant Infectious Disease*, 6(1), 10-14.
- Kim, H.C. y Park, S.B. (2000). Infection in the renal transplant recipient. *Transplantation Proceedings*, 32(7), 1974-1975.

- Koo, E.H., Jang, H.R., Lee, J.E., Park, J.B., Kim, S.J., Kim, D.J., Kim, Y-O., Oh, H.Y. y Huh, W. (2015). The impact of early and late acute rejection on graft survival in renal transplantation. *Kidney Research and Clinical Practice*, 34(3), 160-164.
- Koru, O., Araz, R.E., Yilmaz, Y.A., Erguven, S., Yenicesu, M., Pektas, B. y Tanyuksel, M. (2007). Case report: *Isospora belli* infection in a renal transplant recipient. *Turkiye Parazitol Derg*, 31(2), 98-100.
- Kottaridis, P.D., Peggs, K., Devereux, S., Goldstone, A.H. y Mackinnon, S. (2000). Simultaneous occurrence of *Clostridium difficile* and Cytomegalovirus colitis in a recipient of autologous stem cell transplantation. *Haematologica*, 85(10), 1116-1117.
- Laskin, B. y Goebel, J. (2008). Clinically “silent” weight loss associated with mycophenolate mofetil in pediatric renal transplant recipients. *Pediatric Transplantation*, 12(1), 113-116.
- Lee, B.E., Pang, X.L., Robinson, J.L., Bigam, D., Monroe, S.S. y Preiksaitis, J.K. (2008). Chronic norovirus and adenovirus infection in a solid organ transplant recipient. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 27(4), 360-362.
- Lehto, J.T., Halme, M., Tukiainen, P., Harjula, A., Sipponen, J. y Lautenschlager, I. (2007). Human herpesvirus-6 and -7 after lung and heart-lung transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 26(1), 41-47.

- Lentine, K., Lam, N., Xiao, H., Tuttle-Newhall, J., Axelrod, D., Brennan, D., Dharnidharka, V.R., Yuan, H., Nazzari, M., Zheng, J. y Schnitzler, M.A. (2015). Associations of pre-transplant prescription narcotic use with clinical complications after kidney transplantation. *American Journal of Nephrology*, 41(2), 165-176.
- Li, A.H., Lam, N.N., Naylor, K.L., Garg, A.X., Knoll, G.A., y Kim, S.J. (2016). Early hospital readmissions after transplantation: Burden, causes, and consequences. *Transplantation*, 100(4), 713-718.
- Linden, P.K. (2009). History of solid organ transplantation and organ donation. *Crit Care Clin*, 25(1), 165-184.
- López-Medrano, F., García-Bravo, M., Morales, J.M., Andrés, A., San Juan, R., Lizasoain, M. y Aguado, J.M. (2008). Urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant recipients: An underdiagnosed etiology for obstructive uropathy and graft dysfunction-results of a prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 46(6), 825-830.
- Machnicki, G., Pefaur, J., Gaité, L., Linchenko, A.M., Raimondi, C., Schiavelli, R., Otero, A. y Margolis, M.K. (2008). Gastrointestinal (GI)-Specific patient reported outcomes instruments differentiate between renal transplant patients with or without GI symptoms: Results from a South American cohort. *Health and Quality of Life Outcomes*, 6(1), 53.
- Maes, B., Hadaya, K., de Moor, B., Cambier, P., Peeters, P., de Meester, J., Donck, J., Sennesael, J. y Squifflet, J.P. (2006). Severe diarrhea in renal transplant patients: Results of the DIDACT study. *American Journal of Transplantation*, 6(6), 1466-1472.

- Marcantoni, C., Ma, L-J, Federspiel, C. y Fogo, A.B. (2002). Hypertensive nephrosclerosis in African Americans versus Caucasians. *Kidney International*, 62, 172-180.
- Marín, R. (2010). Nefroangioesclerosis. La cenicienta de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 30, 275-279.
- McAdams-Demarco, M.A., Grams, M.E., Hall, E.C., Coresh, J., y Segev, D.L. (2012). Early hospital readmission after kidney transplantation: Patient and center-level associations. *American Journal of Transplantation*, 12(12), 3283-3288.
- McElroy, L.M., Schmidt, K.A., Richards C.T., Lapin, B., Abecassis, M.M., Holl, J.L., Adams, J., y Ladner, D.P. (2015). Early postoperative Emergency Department care of abdominal transplant recipients. *Transplantation*, 99(8), 1652-1657.
- McGuinness, D., Leierer, J., Shapter, O., Mohammed, S., Gingell-Littlejohn, M., Kingsmore, D.B., Little, A-M., Kerschbaum, J., Schneeberger, S., Maglione, M., Nadalin, S., Wagner, S., Königsrainer, A., Aitken, E., Whalen, H., Clancy, M., McConnachie, A., Koppelstaetter, C., Stevenson, K.S. y Shiels P.G. (2016). Identification of molecular markers of delayed graft function based on the regulation of biological ageing. *PLOS ONE*, 11(1): e0146378. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146378>
- Meier-Kriesche, H.U., Hanson, J., Meier-Kriesche, H.U., Ojo, A., Hanson, J., Cibrik, D., Lake, K., Agodoa, L.Y., Leichtman, A. y Kaplan, B. (2000a). Increased immunosuppressive vulnerability in elderly renal transplant recipients. *Transplantation*, 69, 885.

- Meier-Kriesche, H.U., Port, F.K., Rudich, S.M. y Hanson, J.A. (2000b). Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney International*, 58, 1311-1317.
- Mermel, L.A. y Maki, D.G. (1990) Bacterial pneumonia in solid organ transplantation. *Seminars in Respiratory Infections*, 5(1), 10-29.
- Milliner, D.S. (2004). Pediatric Renal-Replacement Therapy coming of age. *New England Journal of Medicine*, 350, 2637-2639.
- Montejo, M., Ramon Fernandez, J., Testillano, M., Valdivieso, A., Aguirrebengoa, K., Varas, C., Olaizola, A. y De Urbina, J.O. (2002). Encephalitis caused by human herpesvirus-6 in a liver transplant recipient. *European Neurology*, 48(4), 234-235.
- Morris, P.J. (2004). Transplantation. A medical miracle of the 20<sup>th</sup> century. *New England Journal of Medicine*, 351, 2678-2680.
- Mrowka, C., Heintz, B., Reul, J. y Sieberth, H. (1998). Cerebral tuberculoma 11 years after renal transplantation. *American Journal of Nephrology*, 18(6), 557-559.
- Muñoz, P., Arencibia, J., Rodriguez, C., Rivera, M., Palomo, J., Yañez, J. y Bouza, E. (2003). Trimethoprim-sulfamethoxazole as toxoplasmosis prophylaxis for heart transplant recipients. *Clinical Infectious Diseases*, 36(7), 932-933; author reply 933.
- Muñoz, P. y Bouza, E. (2000). Posttransplant fever in critically ill transplant recipients. En N. Singh y J.M. Aguado (Eds.), *Infectious Complications in Transplant Patients*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers (pp. 133-148). ISBN 0-7923-7972-1.

Muñoz, P., Fogeda, M., Bouza, E., Verde, E., Palomo, J. y Banares, R. (2005). Prevalence of BK virus replication among recipients of solid organ transplants. *Clinical Infectious Diseases*, 41(12), 1720-1725 Epub 2005 Nov 10.

Muñoz, P. (2001). Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. *Clinical Infectious Diseases*, 33, 53-57.

Mihçioğur, S., Doğan, G., Kocalar, G., Erdal, R. y Haberal, M. (2019). Emergency Department visits after kidney, liver, and heart transplantation in a hospital of a university in Turkey: A retrospective study. *Experimental and Clinical Transplantation*, 17(Suppl 1), 264-269.

Nash, P.J., Avery, R.K., Tang, W.H., Starling, R.C., Taege, A.J. y Yamani, M.H. (2004). Encephalitis owing to human herpesvirus-6 after cardiac transplant. *American Journal of Transplantation*, 4(7), 1200-1203.

Norvell, N., Conti, C.R. y Hecker, J. (1987). Heart transplantation candidates: Psychological evaluation. *Hospital Physician*, 23 (Suppl 6), 66.

Nucci, M. (2003). Emerging moulds: Fusarium, Scedosporium and Zygomycetes in transplant recipients. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 16(6), 607-612.

Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). OPTN & SRTR annual data report. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation; Rockville, MD: United Network for Organ Sharing; Richmond, VA: University Renal Research and Education Association; Ann Arbor. 2004, 2011.

- Ortonne, N., Ribaud, P., Meignin, V., Sarfati, C., Esperou, H., Devergie, A., Gluckman, E., Socie, G. y Janin, A. (2001). Toxoplasmic pneumonitis leading to fatal acute respiratory distress syndrome after engraftment in three bone marrow transplant recipients. *Transplantation*, 72(11), 1838-1840.
- Parrilla, P., Ramirez, P. y Ríos, A. (2008). *Manual sobre donación y trasplante de órganos*. Madrid: Editorial Arán.
- Patchell, R.A. (1994). Neurological complications of organ transplantation. *Annals of Neurology*, 36, 688-703.
- Patel, R. y Paya, C. (2014). Infections in solid-organ transplant recipients. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(1), 86-124.
- Patel, R. (2001). Infections in patients with kidney transplants. *Infectious Disease Clinics of North America*, 15, 901-952.
- Paterno, F., Wilson, G.C., Wima, K., Quillin, R.C., Abbott, D.E., Cuffy, M.C., Diwan, T.S., Kaiser, T., Woodle, E.S., y Shah, S.A. (2014). Hospital utilization and consequences of readmissions after liver transplantation. *Surgery*, 156(4), 871-878.
- Paterson, D.L. y Singh, N. (1999). Invasive aspergilosis in transplant recipients. *Medicine*, 78(2), 123-138.
- Pelle, G., Vimont, S., Levy, P.P., Hertig, A., Ouali, N., Chassin, C., Arlet, G., Rondeau, E. y Vandewalle, A. (2007). Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *American Journal of Transplantation*, 7(4), 899-907.

- Penn, I. (1999a). Cancers complicating organ transplantation. *New England Journal of Medicine*, 323, 1767-1769.
- Penn, I. (1999b). Malignant neoplasms in the immunosuppressed patient. En D.K.C. Cooper y D. Novitzky (Eds). *The Transplantation and Replacement of Thoracic Organs. The Present Status of Biological and Mechanical Replacement of the Heart and Lungs*. Dordrecht: Kluwer Academic.
- Penn, I. (19991). The changing pattern of post transplant malignancies. *Transplantation Proceedings*, 23, 1101-1103.
- Pérez-Miralles, F., Sánchez-Manso, J.C., Almenar-Bonet, L., Sevilla-Mantecón, T., Martínez-Dolz, L. y Vílchez-Padilla, J.J. (2005). Incidence of and risk factors for neurologic complications after heart transplantation. *Transplantation Proceedings*, 37(9), 4067-4070.
- Peterson, P.K. y Anderson, R.C. (1986). Infection in renal transplant recipients. Current approaches to diagnosis, therapy, and prevention. *American Journal of Medicine*, 81(1A), 2-10.
- Ponticelli, C. y Campise, M.R. (2005). Neurological complications in kidney transplant recipients. *J Nephrology*, 18(5), 521-528.
- Prieto, M., Berenguer, M., Rayon, J.M., Córdoba, J., Argüello, L., Carrasco, D., García-Herola, A., Olaso, V., De Juan, M., Gobernado, M., Mir, J. y Berenguer, L. (1999). High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation: Relationship with rejection episodes. *Hepatology*, 29, 250.



- Prieto, M. (2007). Actualización del trasplante hepático en la hepatitis C crónica. *XXXII Congreso Nacional de la Asociación Española para el Estudio del Hígado* (pp. 62-67).
- Puoti, F., Ricci, A., Nanni-Costa, A., Ricciardi, W., Malorni, W. y Ortona, E. (2016). Organ transplantation and gender differences: A paradigmatic example of intertwining between biological and sociocultural determinants. *Biology of Sex Differences*, 7(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s13293-016-0088-4>
- Reis, M.A., Costa, R.S. y Ferraz, A.S. (1995). Causes of death in renal transplant recipients: a study of 102 autopsies from 1968 to 1991. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 88(1), 24-27.
- Renoult, E., Georges, E., Biava, M.F., Hulin, C., Frimat, L., Hestin, D. y Kessler, M. (1997a). Toxoplasmosis in kidney transplant recipients: a life-threatening but treatable disease. *Transplantation Proceedings*, 29(1-2), 821-822.
- Renoult, E., Georges, E., Biava, M.F., Hulin, C., Frimat, L., Hestin, D. y Kessler, M. (1997b). Toxoplasmosis in kidney transplant recipients: Report of six cases and review. *Clinical Infectious Diseases*, 24(4), 625-634.
- Rigatto, C. (2003). Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. *Seminars in Dialysis*, 16(2), 106-110.
- Rizvi, S.J., Chauhan, R., Gupta, R. y Modi, P. (2008). Significance of pretransplant urinary tract infection in short-term renal allograft function and survival. *Transplantation Proceedings*, 40(4), 1117-1118.

- Sanders-Pinheiro, H., da Silveira, S.T.C., Carminatti, M., Braga, L.S.S., Marsicano, E.O., Magalhães, G.L., Carvalho, L.F.C.D., Filho, G.F.F., Magacho, E.J.C., Colugnati, F. y Bastos, M.G. (2012). Excessive immunosuppression in kidney transplant patients: Prevalence and outcomes. *Transplantation Proceedings*, 44(8), 2381-2383.
- Savitsky, E.A., Uner, A.B. y Votey, S.R. (1998). Evaluation of orthotopic liver transplant recipient presenting to the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, 31, 507-517.
- Savitsky, E.A., Votey, S.R., Mebust, D.P., Schwartz, E., Uner, A.B. y McCain, S. (2000). A descriptive analysis of 290 liver transplant patient visits to an Emergency Department. *Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 7(8), 898-905.
- Sawyer, R.G., Crabtree, T.D., Gleason, T.G., Antevil, J.L. y Pruett, T.L. (1999). Impact of solid organ transplantation and immunosuppression on fever, leukocytosis, and physiologic response during bacterial and fungal infections. *Clinical Transplantation*, 13(3), 260-265.
- Sayegh, M.H. y Carpenter, C.B. (2004) Transplantation 50 years later. Progress, challenges and promises. *New England Journal of Medicine*, 351, 2761-2766.
- Schmaldienst, S., Dittrich, E. y Horl, W.H. (2002). Urinary tract infections after renal transplantation. *Current Opinion in Urology*, 12(2), 125-130.
- Schold, J.D., Elfadawy, N., Buccini, L.D., Goldfarb, D.A., Flechner, S.M., Phelan, M.P., y Poggio, E.D. (2016). Emergency Department visits after kidney transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11 (4), 674-683.

- Senger, S.S., Arslan, H., Azap, O.K., Timurkaynak, F., Cagir, U. y Haberal, M. (2007). Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 39(4), 1016-1017.
- Seoane, R.D. (2017). *La espera en urgencia cero por un corazón en España es de 7,6 días. Primer registro nacional de trasplante cardíaco* (Hospital A Coruña). [https://www.lavozdegalicia.es/noticia/sociedad/2017/10/26/espera-urgencia-cero-corazon-espana-76-dias/0003\\_201710G26P26994.htm](https://www.lavozdegalicia.es/noticia/sociedad/2017/10/26/espera-urgencia-cero-corazon-espana-76-dias/0003_201710G26P26994.htm)
- Simon, D.M. y Levin, S. (2001). Infectious complications of solid organ transplantations. *Infectious Disease Clinics of North America*, 15(2), 521-549.
- Singh, N., Bonham, A. y Fukui, M. (2000a). Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. *Transplantation*, 69(4), 467-472
- Singh, N., Chang, F.Y., Gayowski, T. y Marino, I.R. (1997). Infections due to dematiaceous fungi in organ transplant recipients: Case report and review. *Clinical Infectious Diseases*, 24(3), 369-374.
- Singh, N., Chang, F.Y., Gayowski, T., Wagener, M. y Marino, I.R. (1999a). Fever in liver transplant recipients in the intensive care unit. *Clinical Transplantation*, 13(6), 504-511.
- Singh, N., Gayowski, T., Singh, J. y Yu, V.L. (1995). Invasive gastrointestinal zygomycosis in a liver transplant recipient: Case report and review of zygomycosis in solid- organ transplant recipients. *Clinical Infectious Diseases*, 20(3), 617-620.

- Singh, N., Gayowski, T., Wagener, M.M. y Marino, I.R. (1999b). Pulmonary infiltrates in liver transplant recipients in the intensive care unit. *Transplantation*, 67(8), 1138-1144.
- Singh, N. y Husain, S. (2000b). Infections of the central nervous system in transplant recipients. *Transplant Infectious Disease*, 2(3), 101-11.
- Singh, N. y Paterson, D.L. (2000c). Encephalitis caused by human herpesvirus-6 in transplant recipients: Relevance of a novel neurotropic virus. *Transplantation*, 69(12), 2474-9.
- Singh, N. (2000d). Posttransplant fever in critically ill transplant recipients. Infectious complications in transplant patients. En N. Singh y J.M. Aguado (Eds.), *Infectious Complications in Transplant Patients*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers (pp. 113-132). ISBN 0-7923-7972-1
- Singh, S. y Watt, K.D. (2012). Long-term medical management of the liver transplant recipient: what the primary care physician needs to know. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(8), 779-790.
- Singhal, S. y Mehta, J. (1999). Reimmunization after blood or marrow stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 23(7), 637-46.
- Sqalli, T.H., Laboudi, A., Arrayhani, M., Benamar, L., Amar, Y., Ouzeddoun, N., Bayahia, R. y Rhou, H. (2008). Urinary tract infections in renal allograft recipients from living related donors. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 19(4), 551-3.

- Sternbach, G.L., Varon, J. y Hunt, S.A. (1992). Emergency Department presentation and care of heart and heart/lung transplant recipients. *Annals of Emergency Medicine*, 21, 1140-1144.
- Sullivan, C.P. (1993). A social worker's role on a transplant team. *New Jersey Medicine*, 90(4), 325-326.
- Surman, O.S. (1989). Psychiatric aspects of organ transplantation. *American Journal of Psychiatry*, 146(8), 972-982.
- Tokalak, I., Basaran, O., Emiroglu, R., Karakayali, H., Bilgin, N. y Haberal, M. (2004). Problems in postoperative renal transplant recipients who present to the Emergency unit: Experience at one center. *Transplantation Proceedings*, 36(1), 184-186.
- Tolkoff, N.E. y Rubin, R.H. (1997). Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infectious Disease Clinics of North America*, 11(3), 707-717
- Torre-Cisneros, J., López, O.L., Kusne, S., Martínez, A.J., Starzl, T.E., Simmons, R.L. y Martín, M. (1993). CNS aspergilosis in organ transplantation: A clinic pathological study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 56(2), 188-193.
- Trzeciak, S., Sharer, R., Piper, D., Chan, T., Kessler, C., Dellinger, R.P. y Pursell, K.J. (2004). Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED. *American Journal of Emergency Medicine*, 22, 530-533.

- Unterman, S., Zimmerman, M., Tyo, C., Sterk, E., Gehm, L., Edison, M., Benedetti, E. y Orsay, E. (2009). A descriptive analysis of 1251 solid organ transplant visits to the Emergency Department. *The Western Journal of Emergency Medicine*, 10(1), 48-54.
- Uysal, E., Dokur, M., Bakir, H., Ikidag, M., Kirdak, T. y Kazimoglu, H. (2016). The reasons of renal transplant recipients' admission to the Emergency Department; A case study. *Emergency (Tehran)*, 4(4), 207-210.
- Vadnerkar, A., Toyoda, Y., Crespo, M., Pilewski, J., Mitsani, D., Kwak, E.J. y Clancy, C.J. (2011). Age-specific complications among lung transplant recipients 60 years and older. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 30(3), 273-281.
- Venkat, K.K. y Venkat, A. (2004). Care of the renal transplant recipient in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, 44, 330-341.
- Wagner, F.M., Reichenspurner, H., Uberfuhr, P., Weiss, M., Fingerle, V. y Reichart, B. (1994). Toxoplasmosis after heart transplantation: Diagnosis by endomyocardial biopsy. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 13(5), 916-8
- Walker, M. y Zunt, J.R. (2005). Parasitic central nervous system infections in immunocompromised hosts. *Clinical Infectious Diseases*, 40(7), 1005-15  
Epub 2005 Mar 2.
- Weems, J. y Patterson, E.T. (1989). Coping with uncertainty and ambivalence while awaiting a cadaveric renal transplant. *ANNA Journal*, 16, 27.

- Wulf, M.W., van Crevel, R., Portier, R., Ter Meulen, C.G., Melchers, W.J., van der Ven, A. y Galama, J.M. (2005). Toxoplasmosis after renal transplantation: Implications of a missed diagnosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(7), 3544-7.
- Yataco, M., Cowell, A., David, W., Andrew, P., Keaveny, C., Taner, B. y Patel, T. (2016). Predictors and impacts of hospital readmissions following liver transplantation. *Annals of Hepatology* 15(3), 356-362.
- Yousufa, T., Kramerb, J., Kopiecb, A., Jonesb, B., Iskandara, J., Ahmada, K., Keshmiria, H. y Diac, M. (2016). In search for equilibrium: Immunosuppression versus opportunistic infection. *Journal of Clinical Medicine Research*, 8(2), 175-177.
- Zarragoikoetxea, I. (2008). Incidencia y predictores de complicaciones graves tras el trasplante cardíaco en la Unidad de Reanimación. Servicios de Anestesia-Reanimación y Cardiología. Hospital Universitario La Fe, Valencia. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 55, 535-540.
- Zehnder, B. (2010). Trasplante de páncreas tipos, selección de receptores y donantes. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(2), 214-217.
- Zhong, D. y Liang, S.Y. (2018). Approach to transplant infectious diseases in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics*, 36(4), 811-822.
- Zierer, A., Melby, S.J., Voeller, R.K., Guthrie, T.J., Al-Dadah, A.S., Meyers, B.F., Pasque, M.K., Ewald, G.A., Moon, M.R. y Moazami, N. (2007). Significance of neurologic complications in the modern era of cardiac transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 83(5), 1684-1690.

Zmueller, I., Wiesmayr, S., Swenson, B.R., Biebl, M., Goegele, H., Margreiter, R. y Bonatti, H. (2007). Rotavirus enteritis in solid organ transplant recipients: An underestimated problem? *Transplant Infectious Disease*, 9(4), 281-5. Epub 2007 Jul 1.

Zunt, J.R. (2002). Central nervous system infection during immunosuppression. *Neurologic Clinics*, 20, 1-22.