



Caso clínico

Dehiscencia de anastomosis arterial del injerto renal como complicación temprana secundaria a infección invasiva por *Candida albicans*



Arterial anastomosis rupture as an early complication secondary to invasive infection of the kidney graft by *Candida albicans*

CG Mondragón-Salgado,^{*,‡} J Carrillo-Vidales,^{*,‡} I González-García,^{*,‡}
C Martínez-Cabrera,^{*,‡} M Vilatobá,^{*,‡} H Laparra-Escareño,^{*,§} EE Santos-Chávez,^{*,§}
JA Navarro-Iñiguez,^{*,§} LA Barragán-Galindo,^{*,§} ML Morales-Guillén,^{*,¶}
C García-Sánchez,^{*,¶} LE Morales-Buenrostro,^{*,¶} NO Uribe-Uribe,^{*,||} S Burbano-Rodríguez,^{*,||}
MM Jiménez-Hernández,^{*,‡} MA Rivera-Salazar,^{*,‡} R Cruz-Martínez^{*,‡}

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.

‡ Departamento de Cirugía de Trasplantes.

§ Departamento de Cirugía Vasculare.

¶ Departamento de Nefrología.

|| Departamento de Nefropatología.

RESUMEN

Introducción: la función del injerto y la supervivencia en posttrasplantados se ven comprometidas en casos de infección invasiva por *Candida sp.* debido a una presentación abrupta y síntomas inespecíficos. Aproximadamente 1.3% de los receptores desarrollarán una infección fúngica invasiva, 49% secundaria a *Candida albicans*, seguido de *C. glabrata* y *parapsilosis*. Se transmite del donador al receptor en 0.001% de los casos, sólo 65.4% recibe tratamiento antifúngico ante cultivos positivos de líquido de perfusión. La incidencia de candidiasis invasiva es de 0.001%, aún no se han identificado factores de riesgo independientes para infección por *C. albicans*. Existen pocos casos descritos de infección persistente y falla de la reconstrucción vascular posterior a la nefrectomía del injerto. **Caso clínico:** paciente femenino de 24 años, con diagnóstico de nefropatía lúpica, recibió trasplante renal de donador cadavérico sin complicaciones. Presentaba urocultivo pretrasplante positivo para

ABSTRACT

Introduction: graft function and survival in posttransplant recipients are compromised in cases of invasive *Candida sp.* infection due to abrupt presentation and nonspecific symptoms. Approximately 1.3% of recipients will develop invasive fungal infection, 49% secondary to *Candida albicans*, followed by *C. glabrata* and *parapsilosis*. It is transmitted from donor to recipient in 0.001% of cases, only 65.4% receive antifungal treatment in the presence of positive perfusion fluid cultures. The incidence of invasive candidiasis is 0.001%, independent risk factors for *C. albicans* infection have not yet been identified. There are few reported cases of persistent infection and failure of vascular reconstruction after graft nephrectomy. **Case report:** 24-year-old female patient, diagnosed with lupus nephropathy, received a cadaveric donor kidney transplant without complications. Pre-transplant urine culture was positive for *C. albicans*, interpreted as contamination.

Citar como: Mondragón-Salgado CG, Carrillo-Vidales J, González-García I, Martínez-Cabrera C, Vilatobá M, Laparra-Escareño H et al. Dehiscencia de anastomosis arterial del injerto renal como complicación temprana secundaria a infección invasiva por *Candida albicans*.

Rev Mex Traspl. 2024; 13 (4): 178-183. <https://dx.doi.org/10.35366/119297>



C. albicans interpretado como contaminación. El donador (21 años, KDRI 0.66/KDPI 13%) presentaba dilatación pielocalicial por probable estenosis ureteral, reparada durante cirugía de banco. A los 14 días presentó choque hipovolémico súbitamente, la exploración quirúrgica reportó dehiscencia completa de la anastomosis arterial con extensión al hilio renal. Se realizó nefrectomía del injerto y reconstrucción vascular de arteria iliaca externa con parche de PTFE. La patología del injerto comunicó hidronefrosis y pielonefritis aguda/crónica granulomatosa asociada a hongo filamentoso, sugerente de *Candida sp.* A los nueve días otra vez presentó choque hipovolémico súbito y paro cardio-respiratorio, se efectuó exploración vascular abierta informando dehiscencia de parche de PTFE, se llevó a cabo resección de arteria iliaca externa y reconstrucción vascular distal con puente femoro-femoral de PTFE (anillado, 10 mm), confirmando invasión por *Candida albicans* por histopatología y cultivos. Inició anidulafungina, se ajustó a fluconazol, completando seis semanas de tratamiento. A dos meses de seguimiento sin recidiva. **Discusión:** la infección invasiva por *Candida sp.* Con frecuencia presenta desenlaces desfavorables con cualquier tipo de tratamiento en cuanto a supervivencia del injerto y del paciente. Pocos casos requieren intervenciones adicionales por persistencia de la infección. La valoración macroscópica transquirúrgica no se correlaciona con el grado de infección, por lo que es difícil determinar la extensión de la resección. Aun con el riesgo de contaminación del material vascular sintético, se han reportado adecuadas tasas de éxito a corto plazo. **Conclusión:** el tratamiento quirúrgico agresivo podría mejorar los desenlaces en cuanto a la supervivencia del paciente. Resecar los vasos nativos y revascularización distal de manera inicial podría ser una opción válida en casos seleccionados. No debemos infravalorar el impacto de cultivos positivos pretrasplante, aun en ausencia de síntomas. Se recomienda enviar muestras de tejidos nativos para descartar candidiasis residual. El seguimiento debe ser estrecho al utilizar materiales sintéticos para la reconstrucción vascular. Aún debe hacerse un consenso para determinar el mejor manejo para casos de candidiasis invasiva y así mejorar los desenlaces en cuanto a la función del injerto, debido a la alta tasa de nefrectomías realizadas.

Palabras clave: dehiscencia anastomosis, pérdida de injerto, *Candida albicans*, infección fúngica invasiva, pseudoaneurisma fúngica.

INTRODUCCIÓN

Los aneurismas micóticos y las dehiscencias de anastomosis en pacientes postrasplantados presentan un reto para el cirujano de trasplantes debido a la presentación abrupta de síntomas poco específicos y los desenlaces fatales. Existe poca literatura al respecto y por lo general su tratamiento se basa en experiencia anecdótica. Se han descrito alrededor de 21 casos en la literatura hasta el 2009. Aun con las mejoras diagnósticas y terapéuticas, la incidencia de infección del sitio quirúrgico por microorganismos fúngicos y los desenlaces negativos no han cambiado a lo largo del tiempo.

The donor (21 years old, KDRI 0.66/KDPI 13%) presented pyelocaliceal dilatation due to probable ureteral stenosis, repaired during bank surgery. At 14 days he suddenly presented hypovolemic shock, the surgical exploration reported complete dehiscence of the arterial anastomosis with extension to the renal hilum. Graft nephrectomy and vascular reconstruction of the external iliac artery with PTFE patch was performed. The pathology of the graft reported hydronephrosis and acute/chronic granulomatous pyelonephritis associated with filamentous fungus, suggestive of Candida sp. Nine days later she presented sudden hypovolemic shock and cardio-respiratory arrest, open vascular exploration was performed, reporting PTFE patch dehiscence, external iliac artery resection was performed and distal vascular reconstruction with PTFE femoro-femoral bridge (banded, 10 mm), confirming Candida albicans invasion by histopathology and cultures. He started anidulafungin, was adjusted to Fluconazole, completing six weeks of treatment. Two months of follow-up without recurrence. Discussion: invasive infection by Candida sp. frequently presents unfavorable outcomes with any type of treatment in terms of graft and patient survival. Few cases require additional interventions due to persistence of the infection. Trans-surgical macroscopic assessment does not correlate with the degree of infection, so it is difficult to determine the extent of resection. Even with the risk of contamination of the synthetic vascular material, adequate short-term success rates have been reported. Conclusion: aggressive surgical treatment could improve patient survival outcomes. Performing native vessel resection and distal revascularization initially could be a valid option in selected cases. We should not underestimate the impact of positive pretransplant cultures, even in the absence of symptoms. It is recommended to send native tissue samples to rule out residual candidiasis. Close follow-up is required when using synthetic materials for vascular reconstruction. A consensus has yet to be reached to determine the best management for cases of invasive candidiasis and thus improve outcomes in terms of graft function, due to the high rate of nephrectomies performed.

Keywords: anastomotic rupture, kidney graft loss, *Candida albicans*, invasive fungal infection, fungal pseudoaneurysms.

La incidencia de pseudoaneurismas de la arteria renal por cualquier causa oscila alrededor de 0.3%, siendo la infección de origen fúngico la etiología más común.¹ Se estima que 1.3% de los receptores de injertos renales desarrollarán una infección fúngica invasiva. Alrededor de 49% de estos casos se deben a infección por *Candida albicans*, seguido de *Candida glabrata* y *parapsilosis*.² Aunque la incidencia de infección del injerto es baja, se ha asociado con aneurismas micóticos y dehiscencia de anastomosis, ambas con desenlaces potencialmente mortales.³

Se estima que la infección podría originarse del donador del injerto renal en 1 de 1,000 casos, evi-

denciado en cultivos positivos de líquido de perfusión. Se sabe que el riesgo de contaminación fúngica del líquido de preservación se sitúa alrededor de 0.86%, siendo *C. albicans* el microorganismo más común (70.4%).³ De estos pacientes con cultivos de líquido de preservación positivos, hasta 18% de las complicaciones que presentan se asocian a infección por *Candida sp.* Se estima que sólo 65.4% de los pacientes reciben tratamiento antifúngico ante cultivos positivos.³

La incidencia de candidiasis del sitio quirúrgico confirmada por cultivo es de aproximadamente 0.001% (1 de 1,000 injertos), con una media de presentación de 25 días después del trasplante.⁴ La manifestación clínica es variable y en general inespecífica. Se han informado diversos abordajes y manejos quirúrgicos, desde cirugía abierta hasta reparación endovascular,¹ adicionando cobertura antifúngica amplia de manera temprana, aun así, con altas tasas de pérdida del injerto.^{5,6} En pacientes con pseudoaneurismas rotos el desenlace suele ser la nefrectomía del injerto, y en ocasiones son fatales.¹⁻³

Aún no se han identificado factores de riesgo que puedan predecir de forma adecuada qué pacientes requieren tratamiento de erradicación pretrasplante. Aún no se conoce la proporción de los cultivos positivos pretrasplante que son interpretados como contaminación y que en realidad son datos de una infección activa. No se han comunicado datos estadísticos precisos en relación a la evolución de estos pacientes, lo cual hace difícil implementar regímenes de erradicación pre y postrasplante.

Se sabe que las reoperaciones, la infección por CMV y la terapia de sustitución renal postrasplante aumentan el riesgo de infección invasiva fúngica de cualquier tipo posterior al trasplante renal, pero no se han logrado determinar variables independientes que se asocien con el riesgo de candidiasis invasiva postrasplante.⁷ Actualmente las guías recomiendan manejo agresivo y temprano con equinocandinas en pacientes postrasplantados con candidemia y después ajuste del tratamiento según sensibilidades reportadas en los cultivos.^{5,6} Aun así, los desenlaces continúan siendo pobres y los resultados controversiales.

Existen pocos casos de infección persistente y de falla de la reconstrucción vascular, con sangrado postquirúrgico resultante, posterior a la nefrectomía del injerto.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 24 años de edad, grupo sanguíneo O Rh+, con diagnóstico de enfermedad renal

crónica terminal secundaria a nefropatía lúpica, diagnosticada en 2017, quien recibió trasplante renal de donador cadavérico (TRDC) en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) sin complicaciones, recibiendo inducción con metilprednisolona 500 mg + timoglobulina 75 mg. Egresó a los seis días de la cirugía índice sin complicaciones. La receptora únicamente con antecedente de un urocultivo con informe de *Candida albicans* interpretado como contaminación. Previo al trasplante en tratamiento con PDN 5 mg cada 24 horas y mofetil micofenolato 1 gr cada 12 horas. El Panel Reactivo de Anticuerpos de 1/7%.

Se procuró un injerto renal derecho de donador cadavérico de 21 años de edad, con diagnóstico de TCE severo como causa de muerte, sin antecedentes de importancia, con KDRI de 0.66 y KDPI de 13%, sin cultivos positivos, con adecuada función renal, con una dilatación pielocalicial secundaria a estenosis ureteral (*Figura 1A*). La prueba cruzada negativa por CDC, sin anticuerpos donador específico comunicados pretrasplante. Por las características anatómicas, se efectuó plastia ureteropielica durante cirugía de banco (*Figuras 1B y 1C*).

Se procedió al trasplante renal en fosa iliaca derecha, con tiempo de isquemia fría de 17:15 horas. Se llevó a cabo anastomosis de vena renal de manera término-lateral con prolene 6-0, surgete en ambas caras. Posteriormente se hizo anastomosis arterial de arteria renal a la arteria iliaca externa término-lateral con Prolene 7-0, surgete en ambas caras, sin datos de fuga de anastomosis durante la reperfusión. Ambas con adecuados índices de resistencia y velocidades en ultrasonido Doppler postquirúrgico.

A los 14 días de la cirugía índice, presentó datos de sangrado activo de origen arterial a través de drenaje periinjerto y herida quirúrgica, con inestabilidad hemodinámica con requerimiento vasopresor, se optó por reintervención quirúrgica urgente. Se exploró la herida quirúrgica encontrando hematoma de aproximadamente 200 cm³ conteniendo sangrado activo de origen arterial, secundario a dehiscencia completa de la anastomosis arterial y ruptura vascular de la arteria renal con extensión al hilio renal. Posterior a control vascular, se encontraron tejidos circundantes friables. Se realizó nefrectomía del injerto desmantelando anastomosis venosa con cierre de muñón con sutura vascular. Se desmanteló anastomosis ureterovesical efectuando cierre primario. Se desmantelaron restos de anastomosis arterial y se colocó parche de PTFE sobre arteria iliaca externa, sin datos de fuga vascular al retirar control vascular.

La patología del injerto con reporte de pielonefritis aguda y crónica granulomatosa asociada con hongo filamentososo, sugerente de *Candida sp* focal e hidronefrosis (Figura 2).

Durante su internamiento se inició valganciclovir por carga de CMV en 5,685 UI/mL. A los nueve días de la reintervención, presentó nuevamente inestabilidad hemodinámica y sangrado activo de origen arterial a través de drenaje periinjerto y herida quirúrgica, con un evento de paro cardiorrespiratorio al llegar a quirófano con retorno a la circulación espontánea posterior a un ciclo de reanimación, con altos requerimientos de vasopresores y hemoderivados por sangrado de 4,000 cm³. Durante la revisión vascular se encontró dehiscencia de parche de PTFE colocado previamente sobre arteria iliaca externa derecha. Se procedió a la resección de arteria iliaca externa derecha y luego reconstrucción vascular distal con puente femoro-femoral de PTFE 10 mm anillado.

En la patología de la pieza quirúrgica se informó vasculitis séptica con hifas compatibles con *Candida sp*. (Figura 3). y se confirmó *Candida albicans* en cultivos. Se inició tratamiento antifúngico con anidulafungina y se desescaló a fluconazol según sensibilidades, indicando completar seis semanas de tratamiento. La paciente egresó sin complicaciones. Hasta el momento sin recidiva de la infección en el seguimiento a dos meses.

DISCUSIÓN

Los desenlaces por infección invasiva por *Candida albicans* continúan siendo pobres en cuanto a la supervivencia del injerto y del paciente.^{1-4,7} El riesgo de sangrado postquirúrgico y mortalidad se ven aumentados aun cuando ya se ha llevado a cabo la nefrectomía del injerto como control de foco. Aún no se tienen estadísticas adecuadas debido a los pocos casos descritos,

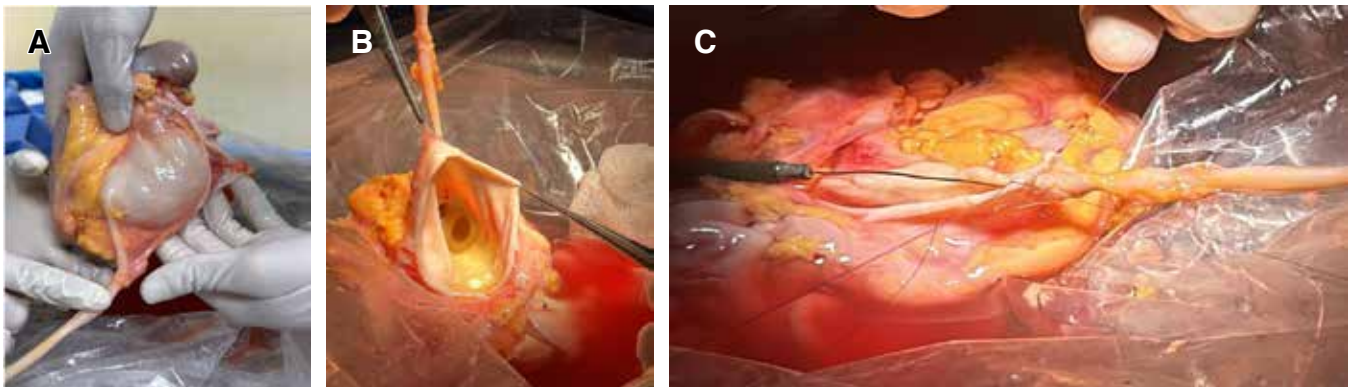


Figura 1: A) Dilatación pielocalicial. B y C) Pieloplastia del injerto durante cirugía de banco.

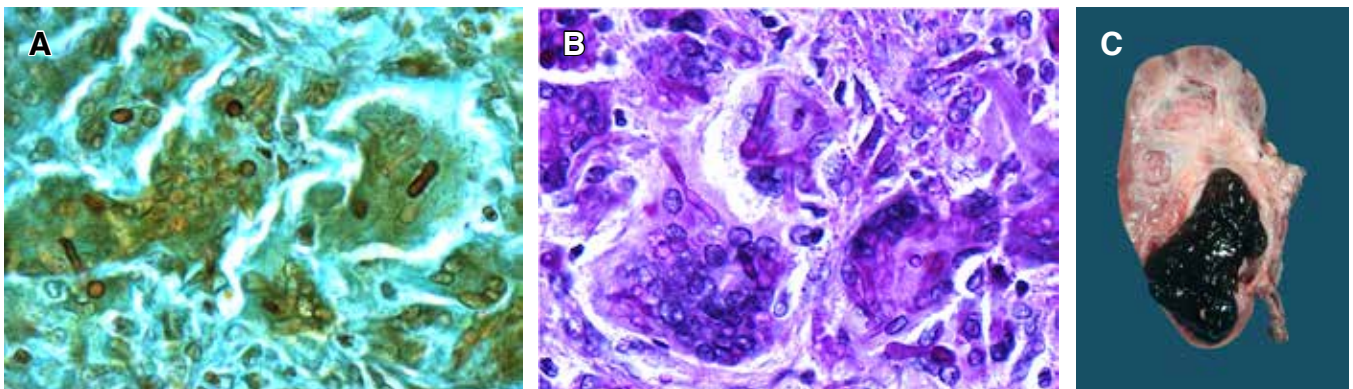


Figura 2: Pielonefritis aguda y crónica granulomatosa asociada con hongo filamentososo, sugerente de *Candida sp*. focal (polo superior). A) Grocott (magnificación: x100). B) PAS (magnificación: x100). C) Explante con datos de hidronefrosis, necrosis isquémica reciente y coágulo sanguíneo en pelvis renal.

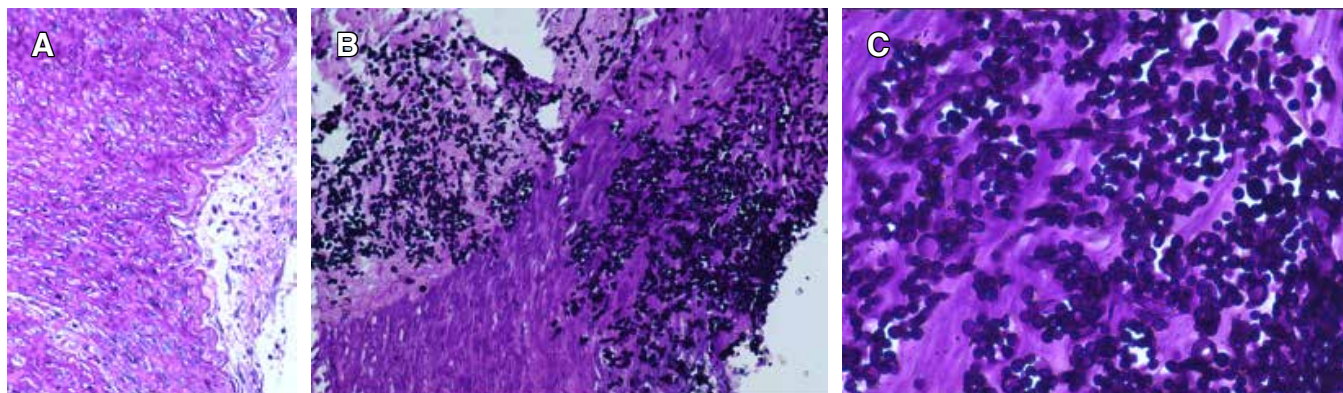


Figura 3: Arteria iliaca externa con parche de PTFE: vasculitis séptica secundario a hifas PAS positivo compatibles con *Candida sp.* A) PAS (magnificación ×20). B) PAS (magnificación ×40). C) PAS (magnificación ×100).

pero se ha demostrado un desenlace poco favorable en cuanto a la función del injerto renal. Existen pocos casos en los cuales la recidiva de la infección requirió de intervenciones adicionales posterior a la nefrectomía del injerto por persistencia de la infección por *C. albicans*. Hasta el momento hay poca literatura en cuanto al manejo, seguimiento y vigilancia de estos pacientes, y por lo general el tratamiento quirúrgico y médico se ha basado en casos anecdóticos más que en evidencia. Diversas comunicaciones recomiendan la nefrectomía de primera instancia, pero pocas hacen recomendaciones para la reconstrucción vascular. La resección de vasos nativos y revascularización distal de primera instancia no ha sido valorada previamente. La valoración macroscópica no ha resultado concordante con el grado de infección de los tejidos nativos por lo que ha sido difícil realizar esta recomendación. La reconstrucción con injertos vasculares de PTFE presenta un riesgo de contaminación que aumenta la incidencia teórica de resangrado pero se ha visto que la revascularización con material sintético debido a aneurismas micóticos en anastomosis vasculares de postrasplantados presenta una adecuada tasa de éxito con un promedio de 35.8 meses de seguimiento sin recidiva en algunos reportes.³

CONCLUSIÓN

El tratamiento quirúrgico y antibiótico agresivo podrían mejorar los desenlaces en estos casos. Tal vez de inicio hacer una resección de los tejidos involucrados y la revascularización distal sea una opción válida en casos seleccionados. Es importante no infravalorar el impacto que pueden tener cultivos positivos para *C.*

albicans en el receptor y donador aun en ausencia de síntomas, además tener en cuenta que la infección concomitante por *Citomegalovirus* aumenta el riesgo de infección fúngica invasiva. Siempre que sea posible se deben enviar muestras de tejido del injerto y de tejidos nativos para descartar candidiasis residual. Es importante un seguimiento estrecho posterior a la nefrectomía en casos de reconstrucción vascular con materiales sintéticos como el PTFE, pero no debemos descartar su uso por el riesgo de contaminación e infección persistente. No debe retrasarse el inicio de la antibioticoterapia empírica con equinocandinas, siempre corroborando las sensibilidades en los cultivos para ajustar el tratamiento. Aún se debe desarrollar un consenso para determinar el manejo más adecuado para mejorar los desenlaces en cuanto a la función del injerto, debido a la alta tasa de nefrectomías realizadas en estos casos.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Trasplantes, Departamento de Nefropatología, Departamento de Nefrología y Departamento de Cirugía Vascular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición.

REFERENCIAS

1. Bracale UM, Santangelo M, Carbone F, Del Guercio L, Maurea S, Porcellini M et al. Anastomotic pseudoaneurysm complicating renal transplantation: treatment options. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39 (5): 565-568.
2. Tan J, Wild A, Reid G, Shantier M. Management of early graft candidiasis in a kidney transplant recipient. *BMJ Case Rep.* 2022; 15 (11): e250890.

3. Stern S, Bezinover D, Rath PM, Paul A, Saner FH. Candida contamination in kidney and liver organ preservation solution: does it matter? *J Clin Med*. 2021; 10 (9): 2022.
4. Albano L, Bretagne S, Mamzer-Bruneel MF, Kacso I, Desnos-Ollivier M, Guerrini P et al. Evidence that graft-site candidiasis after kidney transplantation is acquired during organ recovery: a multicenter study in France. *Clin Infect Dis*. 2009; 48 (2): 194-202.
5. Aslam S, Rotstein C, AST Infectious Disease Community of Practice. Candida infections in solid organ transplantation: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 33 (9): e13623.
6. Gavalda J, Meije Y, Fortún J, Roilides E, Saliba F, Lortholary O et al. Invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 Suppl 7: 27-48.
7. Pennington KM, Martin MJ, Murad MH, Sanborn D, Saddoughi SA, Gerberi D et al. Risk factors for early fungal disease in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2024; 108 (4): 970-984.

Correspondencia:

Rodrigo Cruz-Martínez

E-mail: rodrigo.cruz@incmnsz.mx