

Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de enfermedad diarreica en trasplante renal



Girón

Fernando

Cirujano de Trasplantes

© Colombiana de Trasplantes
Avenida Cra 30 # 47^a-74

*Guía de práctica clínica (GPC)
Para el manejo de enfermedad
diarreica en trasplante renal*

Guía N°1

ISBN: 978-958-52239-4-3

Bogotá, Colombia

Febrero 2016

CONTENIDO

1. Objetivo	4
2. Población objeto	4
3. Alcance	4
4. Descripción de la metodología empleada	5
5. Niveles de evidencia	5
6. Grados de recomendación	5
7. Introducción	6
8. Definiciones	6
9. Etiología	7
9.1. Bacteriana	7
9.2. Parasitaria	8
9.3. Viral	8
9.4. Inmunosupresión	8
9.5. Inespecífica no infecciosa	9
9.6. Otras enfermedades	9
10. Diagnóstico	9
10.1. Algoritmo diagnóstico:	9
11. Tratamiento	10
12. Dieta en el manejo de la diarrea	11
12.1. Menú sugerido	12
13. Inmunosupresión	16
14. Vigencia y adherencia a la guía	19
15. Conflicto de interés	19
16. Bibliografía	20

Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de enfermedad diarreica en trasplante renal

1. Objetivo

Definir las estrategias diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad diarreica en trasplante renal, para lograr el mejor manejo para los pacientes. Estas recomendaciones serán aplicadas de manera flexible a los pacientes teniendo en cuenta el contexto individual y será aplicada por profesionales que utilizan su juicio clínico y racional.

2. Población objeto

Aplica a usuarios receptores de trasplante renal.

3. Alcance

Personal médico y paramédico pertenecientes al grupo de Colombiana de Trasplantes – IPS Trasplantadora.

4. Descripción de la metodología empleada

Se realizó una búsqueda de literatura, en las principales bases de datos de literatura científica, Pubmed, Google Scholar; incluyendo palabras como hipertensión arterial crónica, trasplante renal, guías de trasplante renal. Posteriormente se discutió en junta de trasplante renal con el grupo completo de nefrólogos y cirujanos de trasplante, discutiendo todos los puntos y algoritmo de manejo. Finalmente, termina con la aprobación por el comité científico de nuestra institución.

5. Niveles de evidencia

I. Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.

II-1. Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.

II-2. Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.

II-3. Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos.

6. Grados de recomendación

A. Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios).

B. Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios).

C. Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general).

D. Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios).

I. Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

7. Introducción

Las complicaciones gastrointestinales son un factor de riesgo independiente asociado a disminución en la sobrevida del trasplante y se presentan en cerca del 50% de los pacientes receptores de trasplante renal. La diarrea es una complicación frecuente (51,5% de las complicaciones gastrointestinales) en esta población. Los rangos estimados de su presentación pueden variar en los estudios y encontrarse entre en 10 – 64% y se incrementa en el tiempo. El 40% ocurren en el primer año del trasplante.

Mientras en la mayoría de los casos es leve y transitoria, algunos casos son severos y prolongados y pueden amenazar la sobrevida del injerto por deshidratación. Estudios han mostrado la diarrea como responsable del 3.6 % de todas las muertes en pacientes de trasplante de órgano sólido por lo que requiere nuestro cuidado y atención.

Debido a las múltiples causas (infecciosas, medicamentosas, metabólicas, patologías concomitantes) es imprescindible realizar un estudio adecuado.

Son factores de riesgo receptores de género femenino y antecedente de diabetes mellitus.

8. Definiciones

Enfermedad diarreica aguda: Cambio súbito en el patrón de evacuación intestinal normal del individuo, caracterizado por aumento en la frecuencia (3 o más al día), deposiciones líquidas (> 200 g/día) y menor a 2 semanas.

Diarrea prolongada: Se refiere a los episodios de diarrea que inician de una manera aguda, pero son inusualmente de larga duración (de 2 a 4 semanas). Los episodios pueden iniciar como un caso de diarrea acuosa o disentería. Es frecuente encontrar una marcada pérdida de peso.

Diarrea crónica: Puede ser definida cambio súbito en el patrón de evacuación intestinal normal del individuo, caracterizado por aumento en la frecuencia (3 o más al día), deposiciones líquidas que se presenta por más de 4 semanas.

Disentería: El término se refiere a la presencia de diarrea con sangre visible en las heces. Los efectos más importantes de la disentería incluyen anorexia, pérdida rápida de peso y daño a la mucosa intestinal por bacterias invasivas, entre otras.

9. Etiología

La diarrea como enfermedad es el producto final de un sin número de agentes patógenos entre los que se encuentran virus, bacterias, parásitos, sustancias tóxicas, enfermedades concomitantes y en

trasplantados además agentes inmunosupresores. Sin embargo, hay un grupo de etiología no establecida que se debe considerar. De acuerdo con el agente etiológico las diarreas se pueden clasificar en:

9.1. Bacteriana

La mayoría han recibido previamente dosis altas de inmunosupresores

- Clostridium difficile: No necesariamente asociado a antibiótico dentro los 7 días previos al episodio de diarrea
- Shiguella
- Campilobacter jejuni
- Salmonella
- Yersinia

9.2. Parasitaria

Es la menos frecuente

- Giardia Lamblia
- Criptosporidium
- Isospora
- Entamoeba histolytica
- Blastocystis hominis

9.3. Viral

- Citomegalovirus
- Rotavirus
- Adenovirus
- Norwalk like virus (Norovirus): 17 – 26%

9.4. Inmunosupresión

- Micofenolato – El crecimiento y proliferación de las células del epitelio gastrointestinal se afecta parcialmente a través de la vía de síntesis de las purinas
- Tacrolimus
- Sirolimus
- Azatioprina
- Ciclosporina

Ciclosporina – Micofenolato 13 – 38%

Tacrolimus – Micofenolato 29 – 64%

9.5. Inespecífica no infecciosa

- Es la más alta en incidencia (50 - 80%) y duplica el riesgo de pérdida del injerto y muerte.

9.6. Otras enfermedades

- Enfermedad linfoproliferativa intestinal
- Enfermedad inflamatoria intestinal de novo: 10 veces más frecuente que en la población general

10. Diagnóstico

La elaboración de un adecuado interrogatorio y minucioso examen clínico es la base para iniciar el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Ante la presencia de signos, síntomas y hallazgos paraclínicos que sugieran la presencia de citomegalovirus este debe ser estudiado y descartado como agente causal.

10.1. Algoritmo diagnóstico:

- Paso 1: suspender medicamentos no inmunosupresores que puedan estar asociados con la diarrea, indicar medidas generales, hidratación oral, dieta astringente (*), en caso de persistir diarrea.
- Paso 2: Examen coprológico seriado (numero 3), si persiste la diarrea y no se ha documentado agente infeccioso.
- Paso 3: excluir sobre crecimiento bacteriano, realizar coprocultivo. De persistir aun la diarrea sin documentar etiología.
- Paso 4: colonoscopia. Si aún no se encuentra etiología de esta.
- Paso 5: modificación del esquema inmunosupresor disminuyendo dosis de los medicamentos. Si persiste la diarrea y esta es prolongada

o crónica considerar pasó 6 y remisión a gastroenterología para estudios complementarios.

- Paso 6: tratamiento empírico (medicamentos antidiarreicos, lactobacilos, modificación de la dieta)

11. Tratamiento

De acuerdo con las condiciones clínicas del paciente se determinará por parte del médico si puede realizarse manejo ambulatorio o es necesario hospitalizar el paciente para asegurar una adecuada hidratación.

De tener agente causal específico identificado se procederá a dar manejo pertinente para cada caso

AGENTE	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Clostridium difficile	Metronidazol 500 mg c/8h o 250 mg c/6h por 10-14 días	Vancomicina 125 mg 4 veces al día por 10-14 días o Teicoplanina 400 mg 2 veces al día por 10 días
Shiguella	Ciprofloxacina 500 mg c/12h o levofloxacina 500 mg día 3-5 días	Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800mg c/12h 3-5 días o Azitromicina dosis inicial 500 mg y luego 250 mg día por 4 días
Campilobacter jejuni	Ciprofloxacina 500 mg c/12h o levofloxacina 500 mg día 3-5 días	Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800mg c/12h 3-5 días
Salmonella	Ciprofloxacina 500 mg c/12h o 5-7 días	Azitromicina 1 gr día dosis inicial y luego 500 mg vo día por 6 días

Yersinia	Doxiciclina 100 mg iv c/12h por 3-5 dias	Trimetoprim Sulfa o fluoroquinolona
Giardia Lamblia	Tinidazol 2 gr vía oral	Metronidazol 500-750 mg c/8h por 5 dias
Criptosporidium	Nitaxozanida 500 mg c/12 por 3 dias	
Entamoeba histolytica	Metronidazol 500-750 mg c/8h de 5-7 dias o enfermedad invasiva 750mg c/8h/ 10-14 días	Tinidazol 2 gr día por 3 dias
Blastocistis hominis	Metronidazol 500 mg c/8h por 10 dias	
Ascaris Lumbricoides	Piperazina 50-100 mg día por 5 dias Ivermectina 1 Gota por Kg de peso	Pamoato de pirantel 10-20 mg día dosis única. Mebendazol 100 mg c/12h por 3 dias

12. Dieta en el manejo de la diarrea

1. Periodo de ayuno absoluto entre las primeras 6 y 24 horas, usando solo suero oral o sales de rehidratación.
2. Iniciar ingesta de alimentos con agua de arroz o sopas de cereales como arroz o fideos.

3. Luego ir introduciendo una dieta blanda y fraccionada.

12.1. Menú sugerido

Desayuno

Caldo de papa con carne magra o pollo sin piel.

Aromática natural o te en agua

Tostada o galletas de soda o tajada de pan blanco

Nueves

Compota de manzana o pera

Gelatina

Almuerzo

Sopa de fideos o de arroz con carne magra o pollo sin piel, adicionar plátano verde o colicero y zanahoria

Papa en puré

NO VERDURAS CRUDAS, puede verduras cocidas sin aderezos, ejemplo ahuyama, calabaza, guatila cocida.

Jugo de guayaba

Onces:

Aromática o te con galletas de soda o tajada de pan blanco

Cena:

Caldo de arroz o fideos o de colicero

Jugo de Pera

NO CONSUMIR LOS SIGUIENTES ALIMENTOS:

- LACTEOS (Leche, queso, yogurt, crema de leche, mantequilla)
- GRASAS (no fritos, retirar la piel del pollo y la grasa de la carne)

- ACIDOS, condimentos, salsas, aderezos, guisos, fritos, enlatados, embutidos (salchicha, jamón)

- HIDRATARSE ADECUADAMENTE, EL SUERO ORAL SE PUEDE PREPARAR ASI:

- 1 litro de agua
- 2 cucharadas soperas de azúcar
- ½ cucharada de sal
- El zumo de un limón mediano

GELATINA O JUGOS NO ACIDOS BAJOS EN AZUCAR.

12.2. Medicamentos que potencialmente pueden causar diarrea crónica

- Antibióticos y antivirales
- Antineoplásicos – 5-fluoracilo
 - Irinotecan – Alemtuzumab – Capecitabina – Cis-platinum – Doxorubicina – Imatinib
- Agentes antiinflamatorios y antiartríticos
 - AINES : Sales de oro, 5- amino salicilatos, Colchicina, Leflunomida, D-penicilamina.
- Antiadrenérgicos en acción periférica
 - Fentolamina - Fenoxibenzamina
 - Metirosina - Tolazolina
- Antiarrítmicos
 - Quinidina - Digital Bifosfonatos
- Alendronato
- Etidronato

- Antiasmáticos
 - Aminofilina - Esteroides inhalados
- Antidepresivos
 - ISRS
- Antidiabéticos
 - Acarbosa - Metformina
 - Repaglinida - Rosigilitazona
 - Sulfonilureas - Meglitinidas
- Extractos tiroideos
- Antiepilépticos
 - Lamotrigina - Tiagabina
 - Ácido valproico
- Antiestrógenos
 - Tamoxifeno
- Antihipertensivos
 - I-ECA - ARA-II
 - B-bloqueantes - Hidralacina
 - Reserpina
- Antiácidos y antisecretores
 - Contienen magnesio
 - Anti-H2 - IBP
 - Antiparkinsonianos y otros fármacos neurológicos
 - Entacapone - Acetato de glatiramer
 - Rilucole - Tolcapone
 - Antiplaquetarios
 - Dipyridamol - Ticlodipina
 - Clopidogrel

- Antirretrovirales

- Bifosfonatos
 - Alendronato - Etidronato
- Agentes biológicos
 - Interferón
 - Eritropoietina
 - Vacunas
- Diuréticos
 - Amiloride
- Hipolipemiantes
 - Colestiramina
 - Gemfibrozilo
 - Estatinas (Inhibidores de la HMG-CoA reductasa)
- Tretinoína oral (ATRA)
- Inhibidores acetilcolinesterasa
 - Donezepilo
 - Galantamina
 - Tacrina
 - Inhibidores de la fosfodiesterasa
 - Sildenafil
 - Inmunosupresores
- Ciclosporina A
- Micofenolato mofetilo - Sirolimus
- Tacrolimus
 - Prostaglandinas y análogos
- Misoprostol
 - Laxantes osmóticos
- Lactulosa

- Lactitol
- Sorbitol
- Polietilenglicol
- Fosfato de magnesio
- Fosfato sódico
 - Laxantes estimulantes
 - Fenolfataleína
 - Bisacodilo
 - Aceite de ricino
 - Antraquinonas

(áloe, cáscara, sen)

- Quelantes del fósforo
 - Sevelamero
- Progestágenos
 - Megestrol
- Broncodilatadores
 - Teofilina
- Pilocarpina
- Talidomida
- Metales pesados
- Vitaminas y suplementos minerales
- Productos de herboristería

13. Inmunosupresión

El 50% de los pacientes con diarrea crónica y prolongada mejora sin modificación de la terapia de inmunosupresión. De persistir la diarrea sin encontrar etiología infecciosa, deberá considerarse el cambio de inmunosupresión, ya que en pacientes que reciben Micofenolato se ha documentado como asociado a diarrea por la atrofia de las microvellosidades duodenales que este produce hasta en el 24% de los

casos. Sin embargo, la modificación de los esquemas de inmunosupresión se asocia con incremento de pérdida del injerto (por formación de anticuerpos antidonante específico) que es importante contrastar con la calidad de vida del paciente.

Si el paciente requiere disminución en más de un 50% de la dosis de micofenolato, es preferible considerar su suspensión y cambio a Azatioprina por el riesgo de inmunosupresión. La disminución de Tacrolimus o Sirolimus o su cambio a Ciclosporina debe limitarse a una fuerte sospecha de diarrea asociada solo a estos medicamentos.

La modificación de la terapia de inmunosupresión puede ser temporal o permanente de acuerdo con la etiología de la diarrea

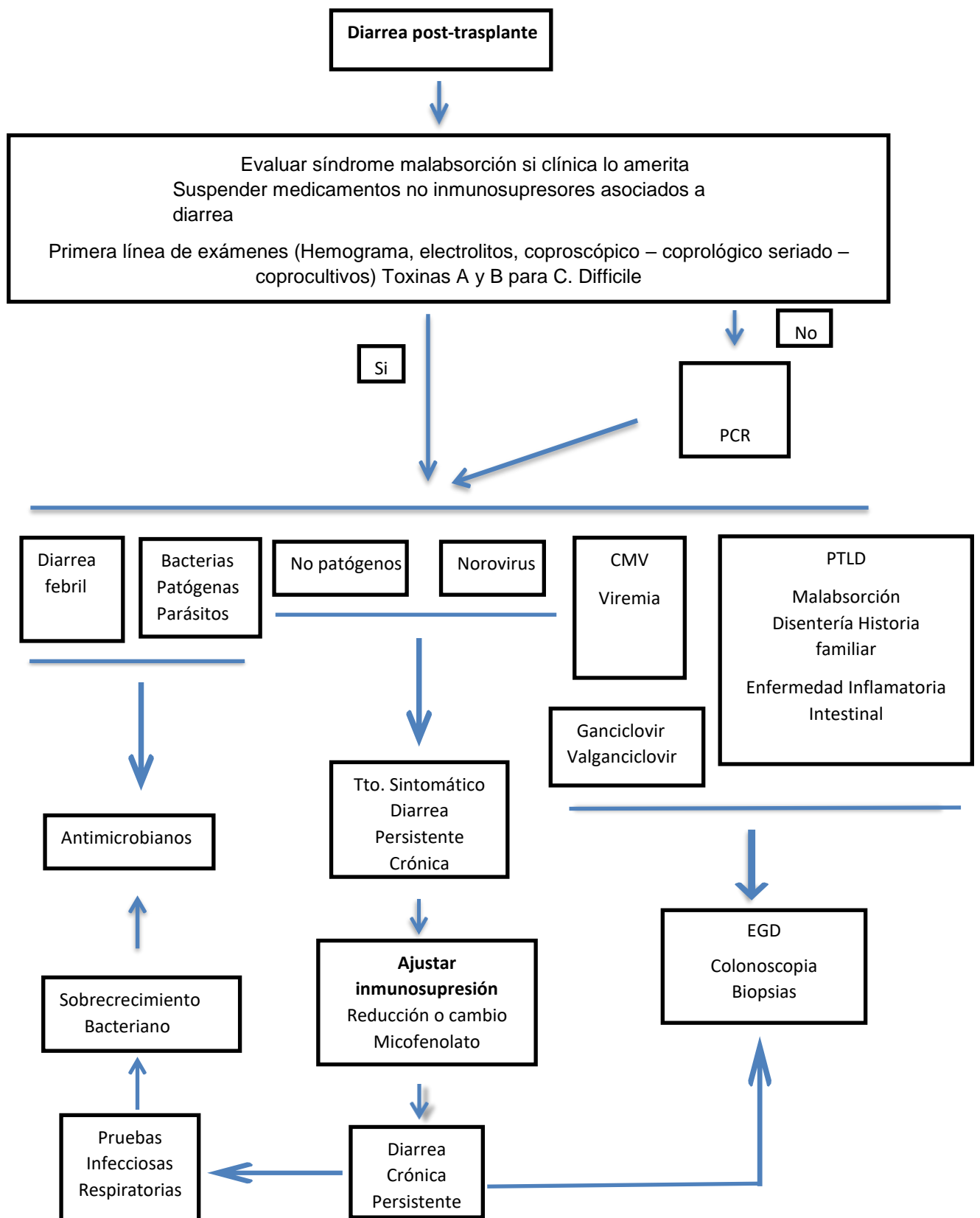


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y manejo de enfermedad diarreaica en trasplante renal.

14. Vigencia y adherencia a la guía

La vigencia es de cinco años a partir de la fecha de aprobación y la calificación de la calidad de la guía se hará de acuerdo con la metodología definida en convenio con la IPS Trasplantadora. Se actualizará cada vez que sea necesario.

Es importante puntualizar que el seguimiento a la adherencia de la guía se hará de la siguiente manera:

1. Divulgación de la guía con los grupos de especialistas. (Documentación que constate la divulgación).
2. Evaluación de la adherencia a guía, mediante revisión de las historias clínicas de pacientes con esta patología por medio del programa de auditoria de la institución.

15. Conflicto de interés

No hay ningún conflicto de interés en el desarrollo de la guía.

16. Bibliografía

1. Antipark MR, Trablus S, Pamuk O" N, Apaydin S. Diarrhoea Following Renal Transplantation. *Clin Transplant* 2002; 16: 212–216.
2. B. Maes, K. Hadaya, B. de Moor, Severe Diarrhea in Renal Transplant Patients: Results of the DIDACT Study. *American Journal of Transplantation* 2006; 6: 1466–1472.
3. S. Pawlowski, C. Warren, R. Guerrant. Diagnosis and Treatment of Acute or Persistent Diarrhea. *Gastroenterology* 2009;136:1874–1886.\
4. S. Banerjee and T. Lamont. Treatment of Gastrointestinal Infections. *Gastroenterology* 2000;118:S48–S67.
5. H. Arslan, E.K. Inci, O.K. Azap, H. Karakayali, A. Torgay, M. Haberal. Etiologic agents of diarrhea in solid organ recipients. *Transpl Infect Dis* 2007; 9: 270-275.
6. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Diarrea Aguda Marzo de 2008.
7. H. Weclawiak, A. Ould-Mohamed, Duodenal Villous Atrophy: A Cause of Chronic Diarrhea After Solid-Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2011; 11: 575–582

8. Hardinger KL, Brennan DC, Lowell J, Schnitzler MA: Long-term outcome of gastrointestinal complications in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil. *Transpl Int* 17:609-616, 2004

9. Carena A, Boughen S, Gagliardi MI, Gaante M: Diarrea aguda en trasplantes renales y renopancreáticos. *Medicina (Buenos Aires)* 2015; 75: 29 – 36

10. Bunnapradist S, Neri L, Wong W, et al. Incidence and risk factors for diarrhea following kidney transplantation and association with graft loss and mortality. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 478 – 486

11. Gil-Vernet S, Amado A, Ortega F, Alarcon A, et al. Gastrointestinal complications in renal transplant recipients: MITOS study. *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 2190 – 2193

12. Zhao Y, Wen J, Cheng K, Ming Y, et al. Late, severe, noninfectious diarrhea after renal transplantation: High-risk factors, therapy and prognosis. *Transplantation Proceedings* 2012; 45: 2226 – 2232

13. Algoritmos en nefrología: Vómito y diarrea en el paciente trasplantado – Criterios de ingreso. Gutiérrez de la Fuente C, López V, Pérez I, et al. Grupo editorial Nefrología – Badalona. 2012; 10 – 12

14. Aulagnon F, Scemla A, DeWolf S, Legendre C, Zuber J. Diarrhea after kidney transplantation: A new look at a frequent symptom. *Transplantation* 2014; 98: 806 – 816

15. Síntomas gastrointestinales frecuentes: Diarrea crónica.
Fernández F, Esteve M. 2013