



Infecciones en Trasplante

Dr. C. Anselmo Abdo Cuza
Unidad de Cuidados Intensivos
Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas
aaabdo@infomed.sld.cu
<http://blogs.sld.cu/aaabdo>





REGISTRO ESPAÑOL

DE

TRASPLANTE HEPÁTICO

MEMORIA DE RESULTADOS

1984 - 2009



CAUSAS DE MUERTE TRAS EL PRIMER TRASPLANTE EN LAS PRINCIPALES PATOLOGÍAS

	Cirrosis Alcohólica Aislada		Cirrosis VHC Todas		Cirrosis Viral Aislada		Hepato carcinoma		Etiología Autoinmune Aislada	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Infección	211	21.7%	379	18.8%	203	20.8%	177	15.2%	46	26.4%
Recidiva enfermedad de base	63	6.5%	834	41.3%	372	33.7%	550	47.4%	20	11.5%
Tumor de novo	229	23.6%	168	8.3%	90	8.1%	127	10.9%	19	10.9%
Complicación técnica	47	4.8%	73	3.6%	42	3.8%	36	3.1%	11	6.3%
Muerte perioperatoria	27	3.1%	43	2.1%	27	2.4%	20	1.7%	6	3.4%
Rechazo	62	6.4%	64	3.2%	45	4.1%	35	3%	11	6.3%
Fallo función primaria	30	3.1%	48	2.4%	28	2.5%	24	2.1%	5	2.9%
Hepatitis de novo	15	1.5%	9	0.4%	5	0.5%	6	0.5%	6	3.4%
Fallo multiorgánico	7	0.7%	10	0.5%	7	0.6%	3	0.3%	2	1.1%
Otras	96	9.9%	130	6.4%	82	7.4%	62	5.3%	17	9.8%
TOTAL	972	100%	2021	100%	1105	100%	1161	100%	174	100%



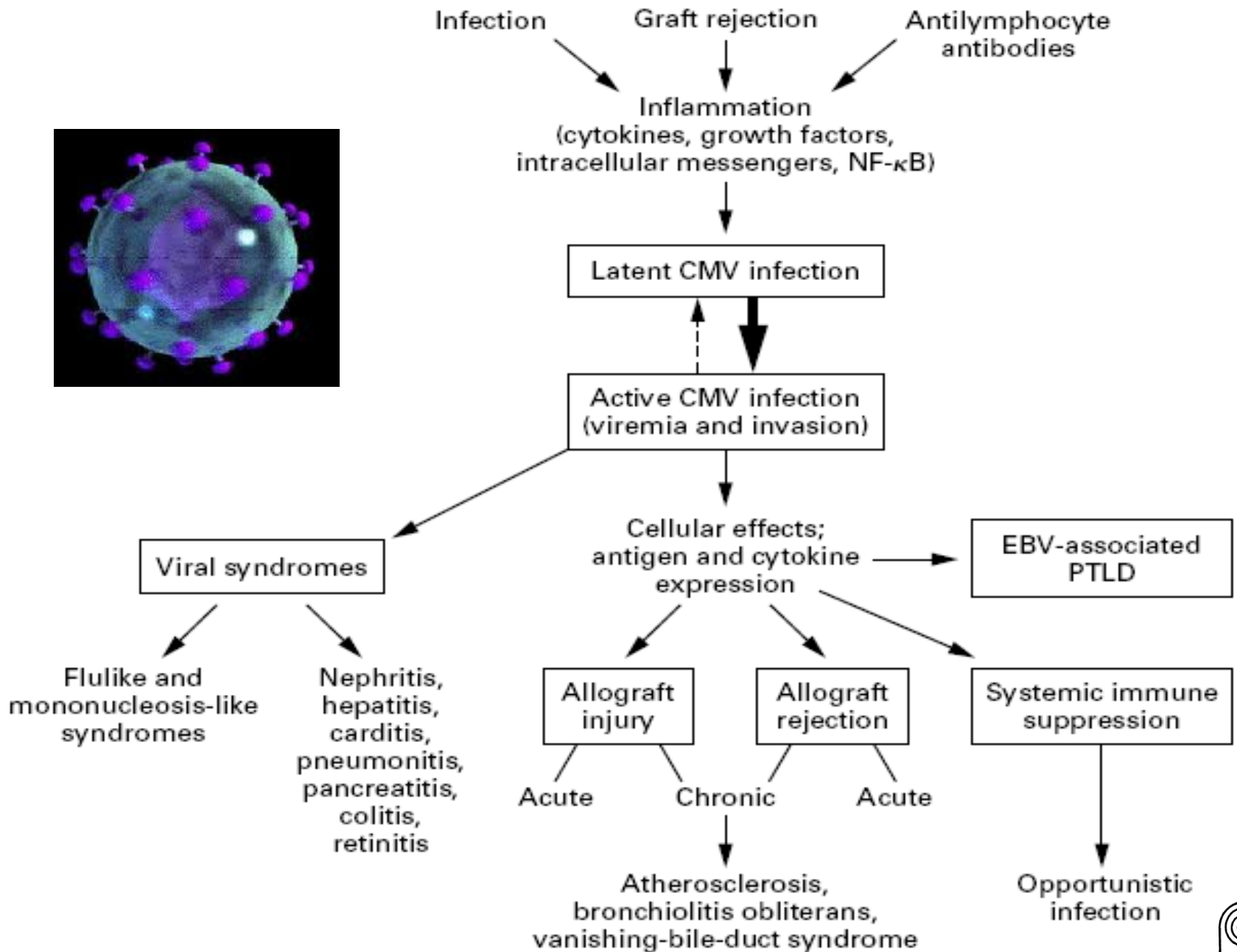
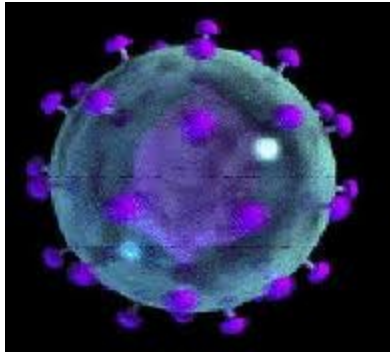
Long-term survival in renal transplant recipients with graft function

AKINLOLU O. OJO, JULIE A. HANSON, ROBERT A. WOLFE, ALAN B. LEICHTMAN, LAWRENCE Y. AGODOA, and FRIEDRICH K. PORT

Table 2. Cause of death with graft function (DWGF) among renal transplant recipients, 1988–1997

Cause of death	DWGF (N = 7040) N (%)
Cardiovascular	2538 (36.1)
Stroke	438 (6.2)
Infection/sepsis	1240 (17.6)
Malignancy	648 (9.2)
Gastrointestinal tract disorder	145 (2.1)
Accident/suicide	129 (1.8)
Other	683 (9.7)
Unknown	1180 (16.8)
Missing	39 (0.6)





El riesgo de infección en los receptores de trasplante depende de:

- Exposición a patógenos potenciales
- Estado neto de inmunosupresión



Estado neto de inmunosupresión = + factores

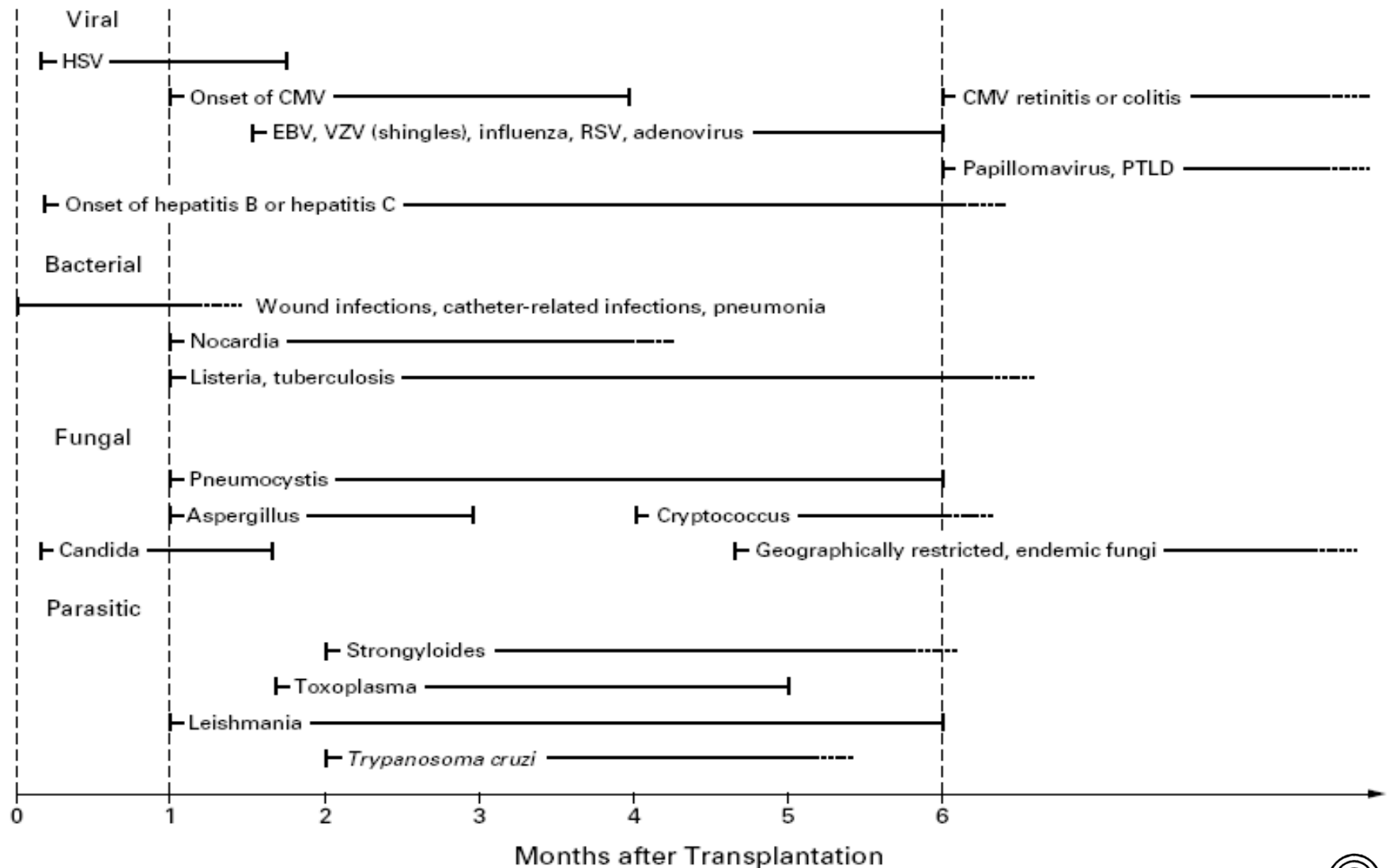
- Terapia inmunosupresora: tipo, dosis, tiempo
- Deficiencia inmune subyacente
- Integridad de barreras mucocutáneas
- Tejidos desvitalizados, colecciones
- Neutropenia, linfocitopenia
- Condiciones metabólicas: uremia, desnutrición, alcoholismo, diabetes
- Infección por virus inmunomoduladores: CMV, EBV, HVB, HBC, HIV



Conventional Nosocomial Infections

Unconventional or Opportunistic Infections

Community-Acquired or Persistent Infections



Profilaxis antifúngica



Antifungal agents for preventing fungal infections in solid organ transplant recipients (Review)

Playford EG, Webster AC, Craig JC, Sorrell TC



Profilaxis antifúngica



Authors' conclusions

For liver transplant recipients, antifungal prophylaxis with fluconazole significantly reduces the incidence of IFIs with no definite mortality benefit. Given a 10% incidence of IFI, 14 liver transplant recipients would require fluconazole prophylaxis to prevent one infection. In transplant centres where the incidence of IFIs is high, or in situations where the individual risk is great, antifungal prophylaxis should be considered.

En centros de alta incidencia de Infecciones Micóticas Invasivas o en situaciones de riesgo, la profilaxis antifúngica debe ser considerada.



Profilaxis antifúngica

Pacientes de alto riesgo



- Retrasplante
- IHAG
- Esteroides preoperatorio
- FRA
- Reintervención
- Uso de hemoderivados
- Infección bacteriana postoperatoria
- Infección CMV



Infección en el primer mes: estrategia inmunosupresora

- Monitoreo inmunológico
- Cuantificar riesgo (APACHE, SOFA, PIRO)
- Disminuir, retirar o cambiar esteroides
- Inicialmente mantener CyA y Tac en dosis terapéuticas, las mínimas para el periodo
- AZA y MFM de acuerdo a leucopenia en infecciones bacterianas, en infecciones virales disminuir o retirar





Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Consensus document

GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients

Julian de la Torre-Cisneros^{a,*}, M^a. Carmen Fariñas^b, Juan José Castón^c, José María Aguado^d, Sara Cantisán^a, Jordi Carratalá^e, Carlos Cervera^f, José Miguel Cisneros^g, Elisa Cordero^g, Maria G. Crespo-Leiro^h, Jesús Fortúnⁱ, Esteban Frauca^j, Joan Gavaldá^k, Salvador Gil-Vernet^l, Mercé Gurguí^m, Oscar Len^k, Carlos Lumbreras^d, María Ángeles Marcosⁿ, Pilar Martín-Dávilaⁱ, Victor Monforte^o, Miguel Montejo^p, Asunción Moreno^f, Patricia Muñoz^q, David Navarro^r, Albert Pahissa^k, José Luis Pérez^s, Alberto Rodríguez-Bernot^t, José Rumbao^u, Rafael San Juan^d, Francisco Santos^v, Eavristo Varo^w, Felipe Zurbano^x





Monitoreo y diagnóstico

- Los pacientes (RTOS) deben ser monitoreados (A I)
- Estado pretrasplante: Anticuerpo anti CMV IgG (A II)
- Test serológicos no deben ser usados post trasplante (E II)
- Antigenemia pp65 y PCR son útiles para diagnóstico e inicio de un tratamiento anticipado (A I)





Profilaxis

Universal

- Se administra a todos los pacientes aún en ausencia de infección
- Ventajas: Previene la reactivación de otros herpes virus y los efectos indirectos asociados al CMV. No requiere de realizar de forma periódica Ag pp65, ni PCR
- Desventajas: Resistencia y toxicidad

Tratamiento anticipado

- Se administra solo a pacientes con replicación asintomática
- Ventajas: Reduce el costo y la toxicidad del antiviral
- Desventajas: Requiere de un soporte logístico adecuado para la realización periódica del monitoreo (Ag pp65 y PCR)





Profilaxis

Universal vs Tratamiento anticipado

- La profilaxis universal y el tratamiento anticipado son útiles en la prevención (A I)
- En D+/R- ambas estrategias son útiles. Si alto riesgo (pulmón, intestino, páncreas) es recomendada la profilaxis universal y en centros sin posibilidad de monitoreo estricto. Por 3 – 6 meses (A I)
- En R+ el tratamiento anticipado es recomendado (B II), excepto en alto riesgo y ante la imposibilidad de monitoreo donde se debe utilizar universal por 3 meses (C III)



Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients (Review)

Hodson EM, Craig JC, Strippoli GFM, Webster AC



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library*
2010, Issue 4



Profilaxis CMV

Authors' conclusions

Prophylaxis with antiviral medications reduces CMV disease and CMV-associated mortality in solid organ transplant recipients. They should be used routinely in CMV positive recipients and in CMV negative recipients of CMV positive organ transplants.

La profilaxis del CMV reduce la enfermedad y mortalidad asociada a CMV.

Debe ser usada rutinariamente en RTOS.





CMV e inmunosupresores

- Favorecen la replicación de virus latentes: MP (altas dosis), ac monoclonal OKT3, ac antilinfocitos, globulina antitimocítica y MFM
- Ac anti CD25 (Basiliximab) no son de riesgo
- CyA, Tac, prednisona dosis convencionales no reactivan virus latentes. Si favorecen la replicación viral
- Inhibidores mTOR (Sirolimus, Everolimus) se asocian con baja incidencia de CMV
- En trasplante renal MFM se asocia con mayor riesgo de CMV



IMMUNOCOMPROMISED HOSTS

INVITED ARTICLE

David R. Snyderman, Section Editor



Opportunistic Infection-Associated Immune Reconstitution Syndrome in Transplant Recipients

Hsin-Yun Sun^{1,3} and Nina Singh^{1,2}

Clinical Infectious Diseases 2011;53(2):168–176

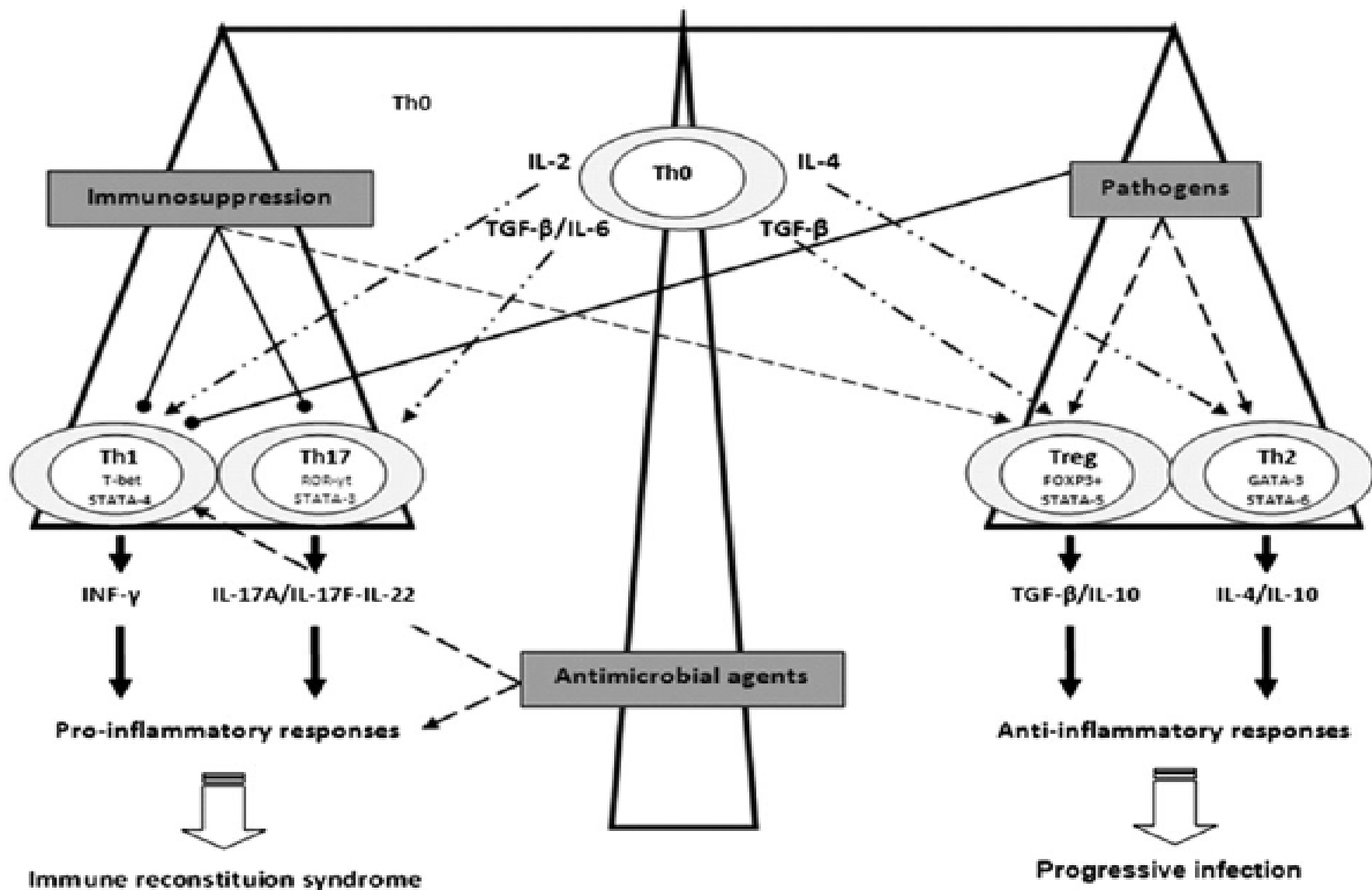


Síndrome de reconstitución inmune

Es el síndrome que se produce por una respuesta inflamatoria patológica con daño tisular al revertir la inmunosupresión inducida por patógenos, a través del uso de terapia antimicrobiana efectiva y retirada de inmunosupresores.

Hongos, CMV, Poliomavirus, M. Tb





Differentiation (— · · →), Induction (— →), Inhibition (— ●), Production (— →), Imbalance (⇨)



Síndrome de reconstitución inmune

- **Hongos**: Criptococosis: SRI 5 – 11% RTOS. Linfadenitis, celulitis, meningitis aséptica, lesiones cerebrales, aracnoiditis espinal, hidrocefalia o nódulos pulmonares. Receptores de trasplante renal con criptococosis y SRI perdieron el órgano por rechazo 66% vs 5.9% con criptococosis sin SRI
- Aspergilosis: hipoxia, tos, dolor torácico, disnea y hemoptisis
- Cándida, Histoplasmosis



Síndrome de reconstitución inmune

- **Virus**: CMV: uveítis posterior, vitritis, papilitis, episcleritis, edema macular
- Poliomavirus: BK



Síndrome de reconstitución inmune

Marcadores

- Dímero D
- Proteína C reactiva
- Hipercalcemia

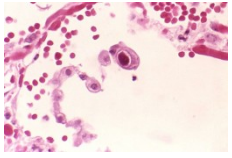


Síndrome de reconstitución inmune

Opciones terapéuticas

- Esteroides
- Gammaglobulina
- AINES
- Estatinas





Infecciones oportunistas e inmunosupresores

Iniciar tratamiento antimicrobiano, posteriormente si existe infección grave o resistencia reducir la inmunosupresión de forma progresiva. Primeramente reducir esteroides.

