

**Título: INFECCIONES MÁS FRECUENTES EN  
EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL**

**Autores:**

**Dra. Berta A. González Muñoz**

Especialista de 2º Grado en Nefrología. Máster en  
Infectología y Enfermedades Tropicales. Profesora Auxiliar  
. Investigadora Agregada.

**Dra. Mercedes E. Herrera Vilches**

Especialista de 1er. Grado en Nefrología. Máster en  
Infectología y Enfermedades Tropicales. Profesora  
Auxiliar. Investigadora Agregada.

**Dr. Leslie Jesús Ramos Robaina**

Especialista de 2º Grado en Medicina Interna. Profesor  
Auxiliar

**Dr. Carlos Guerrero Díaz**

Especialista de 2º Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

**Dr. José Antonio Copo Jorge.**

Especialista de 2º Grado en Cirugía General. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar.

**Dra. Mónica Elso Castillo.**

Especialista de 1er. Grado en Cirugía General. Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Instructora.

**Dr. Reginaldo Sarría Duvergel.**

Especialista de 1er. Grado en Cirugía General. Máster en Farmacoepidemiología.

**Dr. Arnulfo Arístides Estrada Ocaña.**

Especialista de 1er. Grado en Cirugía General.

**Dr. Victor Raúl Saunders Vázquez.**

Especialista de 1er. Grado en Cirugía General.

**DraC. Grehete González Muñoz**

Licenciada en Microbiología. Máster en Virología Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK). La Habana,

**Servicio de Trasplante de Órganos Abdominales**

Email: [jutras@hha.sld.cu](mailto:jutras@hha.sld.cu)

## **Introducción**

Los pacientes trasplantados constituyen un grupo con especial predisposición a las infecciones debido a su inmunocompromiso. La inmunosupresión medicamentosa utilizada en todas las etapas del trasplante, afecta predominante al sistema inmunológico celular y especialmente a la función linfocitaria, siendo según opinión de los expertos, el factor específico que más contribuye al riesgo de infección.

Según la envergadura de esta, será pautado el protocolo inmunosupresor y en ocasiones será imprescindible la suspensión de este y en algunos pacientes será necesario el destraspante.

## **Objetivos**

- Mejorar la calidad de la atención médica al enfermo trasplantado renal.

- Garantizar una sistemática de trabajo que permita una valoración más precisa del riesgo por infección de cada enfermo trasplantado.
- Lograr que la terapéutica con antibióticos que se les ofrezca sea la pertinente, acorde con los estándares de excelencia reconocidos internacionalmente, como válidos para el tratamiento de estos enfermos.
- Conseguir un abordaje multidisciplinario para la atención de los enfermos en cuestión, que garantice su mejor atención y cuidado en salas de hospitalización y quirófanos
- Desarrollar investigaciones que permitan contrastar los resultados obtenidos en el tratamiento de estos enfermos con los de otros Centros.

- Disminuir el índice de complicaciones por sepsis postoperatorias y mejorar la sobrevida de los pacientes y los injertos renales en nuestra Institución.

Desarrollo

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

### **Diagnóstico clínico**

#### **Si sospecha de Infección en el trasplantado**

Es indispensable la obtención de una historia clínica y epidemiológica detallada con exploración física exhaustiva teniendo en cuenta que:

- Los pacientes inmunosuprimidos con infección, presentan limitaciones para el diagnóstico. Pueden presentar un

síndrome febril sin focalidad o sintomatología sugerente de infección localizada sin fiebre. El tratamiento inmunosupresor modifica la respuesta inflamatoria, por lo que los síntomas y signos pueden ser inexpresivos a pesar de la envergadura de la infección.

- El retraso del diagnóstico afecta el pronóstico, deben considerarse los microorganismos típicos y atípicos, probables e improbables, de acuerdo al momento postrasplante, exposiciones epidemiológicas y antecedentes personales.

- La infección en el trasplantado puede proceder de diversas fuentes:

- Reactivación endógena de infecciones latentes en el receptor.
- Infección del donante transmitida con el órgano.

- Contaminación durante la obtención y el transporte del órgano, así como por las soluciones de perfusión y preservación.

- Infección nosocomial.

- Infección transmitida con sangre y derivados hemáticos

- Origen exógeno (medio ambiente, animales, fomites, portadores de patógenos potenciales).

- Existen **factores de riesgo** para padecer infección en el postrasplante.

### **Factores inherentes al receptor del órgano**

- Efectos secundarios a la enfermedad subyacente, que persiste o incluso puede exacerbarse.

- Falta de inmunidad específica a gérmenes.

- Infección latente previa que puede reactivarse.

- Colonización por diferentes microorganismos antes de la intervención.

- Administración previa de fármacos que modifican la colonización.

### **Factores relacionados con el trasplante**

- Localización del trasplante y el tipo de injerto.
- Traumatismo propio de la cirugía y sus complicaciones.
- Estancia hospitalaria y microorganismos multirresistentes.

### **Factores derivados de la inmunosupresión.**

### **Diagnóstico microbiológico**

- Para el diagnóstico microbiológico se tomarán muestras de cuantas localizaciones pudieran constituir el foco inicial.



- El **hemocultivo** es de excepcional interés en el diagnóstico etiológico, pues resulta positivo en 50 % de los pacientes con sepsis y se ha de practicar siempre independientemente del foco infeccioso.

### **Diagnóstico diferencial**

Debe tenerse en cuenta (por su frecuencia) las causas no infecciosas de fiebre en esta población:

- Reacción inmunológica de rechazo del injerto.
- Procesos linfoproliferativos.
- Fiebre por fármacos.

Menos frecuentemente lesión tisular inducida por inmunosupresores; por ejemplo, fibrosis pulmonar inducida por *sirolimus*.

## **CLASIFICACIÓN**

### **Cronología de la infección postrasplante**

Debido a profilaxis específicas, vacunaciones previas, nuevos inmunosupresores, incremento de la resistencia microbiana y los patógenos emergentes y reemergentes, las manifestaciones clínicas y el tiempo de aparición de algunas infecciones, han tenido alguna modificación. No obstante, posterior al trasplante sigue siendo válido el típico patrón cronológico, donde destacan tres periodos secuenciales, con un grado de superposición importante y en forma paralela a la intensidad de la inmunosupresión:

- Precoz (primer mes): infecciones relacionadas con el acto quirúrgico con un predominio de gérmenes nosocomiales, cuya aparición dependerá de la estadía hospitalaria, gravedad del paciente, instrumentación, profilaxis antibiótica selectiva y de las medidas de control de infecciones intrahospitalarias.

La mayor parte está en relación con manipulación quirúrgica, dispositivos intravasculares, intubación, catéteres de drenajes, bacteriemias, reactivación de infecciones previas ocultas o en periodo de latencia, infecciones transmitidas por el injerto y líquido de preservación contaminado.

- Intermedio (primer y sexto meses): predominio de infecciones por gérmenes oportunistas e inmunomoduladores. Infecciones por la reactivación o transmisión por el injerto de infecciones latentes por diferentes tipos de virus, destacándose CMV, hepatitis B o C, varicela zoster, herpes simple, papovavirus, Epstein-Barr y microorganismos intracelulares que precisan preferentemente de los mecanismos de inmunidad celular y que se presentan durante el periodo de mayor inmunosupresión.

- Tardío (a partir del sexto mes): con la progresiva disminución de la inmunosupresión medicamentosa y por tanto

del riesgo de infección, disminuyen los agentes oportunistas y predominan las infecciones observadas en la comunidad. En los pacientes con deficiente función del injerto siguen destacándose los gérmenes oportunistas. Un grupo de pacientes con infecciones virales crónicas van a la progresión de estas con importante morbimortalidad.

**Tabla 1:** Cronología de las infecciones más frecuentes postrasplante.

[CMV: citomegalovirus, VEB: virus Epstein-Barr, VVZ: virus varicela zoster, VHS: virus del herpes simple.]

## **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS O AMBAS**

Según localización sospechada, se indican los estudios complementarios siguientes:

1. Analítica básica (hemograma completo, química sanguínea, VSG). 2 Estudios del sedimento urinario.

3. Gasometría arterial con Ionograma.

4. Lactato sérico.

5. Estudios de la coagulación.

6. Pruebas funcionales hepáticas: transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, albúmina.

7. Cultivos microbiológicos: desde el inicio y posteriormente, según proceda. Debe reflejar la posible diversidad etiológica del presunto diagnóstico y no se debe minimizar:

a) Hemocultivos.

b) Urocultivos.

c) Estudios virales y micológicos (destacando PCR).

d) Estudio del líquido pleural y cefalorraquídeo (si procede).

e) Cultivos de punta de sondas y catéteres endovasculares retirados.

f) Líquido de drenajes torácicos.

g) Cultivos de secreciones:

- Respiratorias.

- Herida quirúrgica.

h) Serología (Pruebas serológicas específicas (IgM, IgG, etc.).

i) Antígenos.

8. Estudios imagenológicos: según proceda.

a) Radiografía simple de tórax.

b) Ultrasonido: para evaluar las características del injerto.

c) Ecocardiograma.

d) Tomografía axial computarizada (TAC), etc.

9. Toma de muestras de tejido para cultivo y estudio histológico.

## **RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS**

### **Criterios generales**

#### Relacionadas con el diagnóstico específico:

- En receptores de trasplante renal se prefieren las pautas de tratamiento de 10-14 días de duración.
- Deben tenerse en cuenta los patrones de sensibilidad de aislamientos de infecciones previas en el mismo paciente.
- La susceptibilidad del microorganismo al antibiótico empleado debe confirmarse *in vitro* en el aislamiento que se realice.
- Considerar las interacciones y los ajustes que deben realizarse para el empleo conjunto de algunos antimicrobianos y los inmunosupresores

- En el momento actual, para algunas infecciones pueden enunciarse recomendaciones específicas, mientras que para otras solo pueden establecerse consideraciones generales. En todo el mundo, los gérmenes más comunes han desarrollado resistencias y causan infecciones para las cuales existen escasas opciones de tratamiento, en especial en los pacientes inmunodeprimidos. Se administrara tratamiento preferiblemente por vía parenteral a dosis ajustada a la función renal, asegurando niveles séricos y tisulares adecuados.

## **INFECCIONES BACTERIANAS MÁS FRECUENTES**

### **Infección del tracto urinario (ITU)**

- Complicación infecciosa más frecuente en el trasplantado.

- Puede aparecer en cualquier momento, predominando la etiología bacteriana y su abordaje será similar en cualquier momento de aparición.



## **Factores predisponentes**

- La longitud más corta y el ángulo más agudo del uréter trasplantado en relación con la anatomía nativa.

- Ectasia y reflujo favorecidos por la presencia de catéter doble J.

- Manipulaciones vesicales previas o posteriores para mantener condición de reservorio funcional.

- Ileocistoplastias.

- Reflujo vesicoureteral.

- Estenosis ureterovesical.

- Vejiga neuropática.

- Infección de riñones nativos.

- Sexo femenino.

- Duración de la cateterización vesical.

- Riñones poliquísticos.

- Diabetes mellitus.

Según el momento de aparición

Según el momento de aparición, se clasifican en precoces y tardías:

- ITU de inicio precoz: se considera grave. Se relaciona con deterioro de la función del injerto renal, se caracteriza por fiebre y a veces dolor en la zona del injerto renal. Evoluciona, con mucha frecuencia, a la bacteriemia y debe ser tratada con un ciclo más largo de antibióticos (14-21 días).

- ITU de inicio tardío: se presenta a partir de los 3 meses, con evolución benigna habitualmente y se trata con pautas convencionales de antibióticos.

## **Diagnóstico**

- Manifestaciones clínicas de infección urinaria: presencia o no de fiebre, escalofríos, toma del estado general, tenesmo,

polaquiuria, disuria y dolor del injerto. Puede evolucionar sin manifestación de dolor en el injerto, ya que este carece de inervación.

- Cistitis aguda.
- Bacteriuria.
- Piuria.
- Bacteriemia.
- Urocultivo: con un recuento de más de  $10^5$  ufc/mL de

orina.

- **Etiología**

- Los bacilos gramnegativos son los responsables de más de 70 % y *E. coli* es el microorganismo más común.

- En Cuba se destacan: enterobacterias, estafilococos coagulasa negativos, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona sp*, *Citrobacter sp* y *Acinetobacter sp*. La *Candida sp*. y *P. aeruginosa* se asocian con frecuencia al catéter urinario.

- Considerar posibilidad de etiología viral, *Cándida sp* y tuberculosis.

### **Tratamiento profiláctico**

- Calibre de sonda adecuado y retirar el sondaje lo antes posible.

- Inserción aséptica del catéter, comprobando el buen funcionamiento del globo de fijación antes de su colocación.

- Lavarse las manos antes y después de cada manipulación de la sonda.

- Sistema de drenaje cerrado evitando la desconexión tubo-bolsa.

- Bolsa de drenaje siempre por debajo del nivel de la vejiga.

- Asegurar un drenaje adecuado y libre a obstáculos o reflujos.

- No se debe extraer orina a través de la sonda vesical, sino puncionando esta.

### **Tratamiento antimicrobiano**

- Según resultados microbiológicos.
- Se recomiendan **cefalosporinas** de tercera o cuarta generación, quinolonas y carbapenemes, en monoterapia o combinados.

### **Aspectos de interés**

- La pielonefritis del injerto que se presenta precozmente es importante no solo por su morbilidad, sino por su potencial papel coadyuvante en la producción de rechazo.

- La bacteriuria asintomática (BA): presencia de más de 100.000 U formadoras de colonias por mililitro en dos muestras de orina en pacientes sin síntomas urinarios, si está presente en

dos o más cultivos, es un criterio para iniciar terapia específica y siempre se trata en el paciente trasplantado.

- Es indispensable la corrección de los trastornos de la vía urinaria que puedan facilitar el remanso de orina y la sepsis.

- Es fundamental mantener en niveles adecuados la inmunosupresión, evitando el exceso de esta.

### **Infección de herida quirúrgica**

Es frecuente en Cuba. Pueden ser superficiales o localizadas en el lecho quirúrgico. Se relacionan con:

- Condiciones epidemiológicas del nosocomio.

- Complejidad del acto quirúrgico.

- Tipo de inmunosupresión por su influencia en la cicatrización y en la inhibición de la proliferación de células que participan en la cicatrización.

- Habilidad del cirujano.

- Tipo de incisión.

- Tiempo de isquemia del injerto y la isquemia tisular.
- Cuerpos extraños y material necrótico residual.
- Menos frecuente: colecciones supurativas adyacentes al injerto, por sobreinfección de hematomas, presencia de fístulas urinarias o abscesos renales como consecuencia de pielonefritis complicadas.

### **Condicionales del receptor que favorecen infección de la herida quirúrgica**

- Diabetes mellitus.
- Trasplante previo.
- Índice de masa corporal (IMC) ( $>30 \text{ kg/m}^2$ ) ha sido asociado a mayor morbilidad infecciosa y dehiscencia de la zona operatoria.
- Cateterización vesical prolongada.
- Presencia de fístula urinaria.
- Desarrollo de hematomas y linfocelos.

## **Tratamiento profiláctico**

- Extremar las medidas establecidas de asepsia y antisepsia y la calidad de la técnica quirúrgica.

- Según protocolo establecido. se realizara la profilaxis quirúrgica con:

- **Cefazolina** o **ceftriazone** (Bb. 1 g), dosis 1 g por vía IV, previa incisión quirúrgica en el salón.

## **Medidas locales**

- Control del foco con curas amplias con drenaje y eliminación de colecciones.

- Si es necesario, reintervención quirúrgica.

- Considerar drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen.

- Minimizar la contaminación:

- Empleo adecuado de instrumental y material gastable.



- Utilización de mecanismos de barrera (sobrebata, guantes, gorro y nasobuco).
- Lavado de las manos cada vez que se examine un paciente, se efectúe cualquier proceder y se manipulen las vías invasivas, sonda vesical y bolsa colectora.
- Cura diaria de sitios de punción y herida quirúrgica, manteniéndolos cubiertos con apósitos estériles hasta que sea necesario.

### **Tratamiento antimicrobiano**

Según resultados microbiológicos:

- La antibioterapia debe instaurarse de manera precoz.
- El conocimiento del foco séptico y del perfil de resistencias de la flora nosocomial, facilita la elección del antimicrobiano efectivo. Se va desescalando en función del resultado de los cultivos.

- Se recomiendan **cefalosporinas** de tercera o cuarta generación, **quinolonas** y **carbapenemes**, en monoterapia o combinados, el tiempo que se considere necesario.

Si se sospecha *Staphylococcus aureus* meticillin resistente

- **Vancomicina** (Bb. 500 mg): 1 g por vía IV: diluir el bulbo en 200 mL de dextrosa 5 % o solución salina 0,9 % e infundirlo en 120 min, ajustar frecuencia de administración a función renal (5-20 mg/día intratecal, si necesario).

- **Teicoplanina**: dosis de 200-800 mg diarios por vía IV o IM.

- **Linezolid**: 600 mg c/12 h por vía IV, solo si existiera contraindicación para el uso de la vancomicina.

**Aspectos de interés**

- Conocer el mapa microbiológico del Servicio, con los niveles de sensibilidad y resistencia de los patógenos circulantes.

- Es mandatorio identificar al germen infectante.

- Solicitar lo antes posible los cultivos que procedan. Auxiliarse de la tinción de Gram, que puede brindar orientación inicial para la selección del antibiótico.

- La terapia antibiótica empírica y de amplio espectro, debe ser administrada con la mayor precocidad posible.

- Conocer el mapa microbiológico del Servicio con los niveles de sensibilidad y resistencia de los patógenos circulantes es indispensable.

- La selección de los antibióticos combinados debe realizarse en base a las características clínicas del paciente, patrones locales de resistencia y prevalencia microbiana.

- La dosificación y la forma de administración de los antibióticos, deben indicarse de manera correcta y ajustarse al grado de función renal.

- Utilizar los antimicrobianos disponibles con cobertura inicial de amplio espectro, en forma juiciosa y escalonada, con excepción de aquellos pacientes con rápido deterioro clínico, en los que se producirán saltos en la política antimicrobiana.

- Valorar niveles de inmunosupresión e inmunocompetencia.

- Vigilar dehiscencia de suturas vasculares y complicaciones sistémicas potenciales

### **Infección respiratoria**

- Ha disminuido su incidencia. En el primer mes se destacan las bacterias, posteriormente los virus.

- En todo trasplantado con neumonía se debe considerar la posibilidad de infección por virus respiratorios. Presentan un

mayor riesgo de complicación de la infección por virus de la gripe que la población general, especialmente en forma de neumonía viral con o sin sobreinfección bacteriana.

### **Tratamiento general y según el tipo de neumonía**

- Aislamiento, si necesario.
- Aerosoles, si necesario.
- Fisioterapia respiratoria.
- Ejercicios activos y deambulación precoz, como parte de la terapia rehabilitadora.

El tratamiento antimicrobiano consiste: la antibioterapia debe instaurarse de manera precoz y ajustarse a los resultados micro-biológicos:

- Neumonía extrahospitalaria:
  - Pautas recomendadas: preferentemente **cefalosporinas** de tercera generación, macrólidos, quinolonas

respiratorias y betalactámico con inhibidor de betalactamasas (IBL).

- Neumonía nosocomial:
  - **Cefalosporinas** de tercera u cuarta generación.
  - **Carbapenemicos** con aminoglucósidos.
  - Quinolonas: **moxifloxacino** (400 mg): 400 mg diarios, por vía IV en 2 h durante 10-14 días.
  - **Levofloxacina** (Bb. 250 mg): 500 mg -1 g c/12-24 h.
  - **Clindamicina** (Bb. 600 mg): 1 bulbo c/8 h (sospecha gérmenes anaerobios).
  - Los **aminoglucósidos** pueden ser utilizados, en dosis ajustadas a la función renal, deben evitarse si existe otra opción terapéutica adecuada, por su gran potencial nefrotóxico.

### Bacteriemia

En el trasplantado puede tener múltiples orígenes relacionados con los procesos siguientes:

- El acceso vascular nativo o protésico.
- Cateter intravenoso central o periférico.
- Bacteriemia relacionada con el catéter de hemodiálisis.
- Proceso infeccioso localizado.
- Bacteriemia como expresión de sepsis sistémica.

La bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) es una complicación infecciosa frecuente que reporta gravedad.

#### Infección asociada a catéteres intravasculares

Infección sistémica, procedente del catéter intravascular, con expresión clínica, en presencia de hemocultivo periférico positivo al mismo microorganismo aislado en muestras significativas del catéter y ausencia de otra fuente posible de infección.

El diagnóstico se realiza:

- Microorganismo aislado en un cultivo sanguíneo y que no está en relación con una infección en otra localización.

- Manifestaciones locales:

- Inflamación del punto de inserción, con enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, y/o calor alrededor del punto de inserción.

- Flebitis, con todos los síntomas anteriores y enrojecimiento e induración del trayecto de la vena.

- Tromboflebitis, con dolor y edema del miembro afectado.

- Tromboflebitis supurada.

- Manifestaciones generales:

- Fiebre mantenida o en picos, escalofríos e hipotensión arterial.



- Shock séptico, con hipotensión y resto de manifestaciones de este (ocurre en 10-20 %).

- *Test* de antígenos positivos en sangre de un microorganismo que no esté en relación con una infección en otra localización.

Sepsis aparentemente refractaria a tratamiento antimicrobiano.

Resolución del síndrome febril tras la retirada del catéter.

El tratamiento de la bacteriemia relacionada con catéter debe encaminarse por dos vertientes: acciones sobre el catéter, y antibioticoterapia sistémica, empírica o específica.

### **Tratamiento profiláctico**

- Lavado riguroso de manos antes y después de cualquier manipulación con relación al dispositivo intravascular.

- La técnica de inserción debe realizarse con todas las medidas de asepsia, destacando correcto lavado de las manos y la utilización de métodos de barrera estériles. La preparación de la piel se consigue mejor con **clorhexidina** al 2 % que con povidona yodada o alcohol al 70 %.

- Evitar contaminar el lugar de inserción.

- Usar gasa estéril o transparente para cubrir la zona.

- Retirar cualquier dispositivo intravascular tan pronto no sea necesario.

- No utilizar pomadas antibióticas en el sitio de inserción.

- Retirar catéteres de venas periféricas, si aparecen signos flogísticos en el sitio de inserción.

- No realizar extracciones de sangre para toma de muestras de laboratorio por los catéteres venosos centrales.

- Señalización de la fecha de inserción de todas las vías intra-vasculares.

- Tratamiento antimicrobiano: según estudios microbiológicos.

### **Especificidades**

- Bacilos Gramnegativos: la retirada del catéter junto a un tratamiento antibiótico adecuado durante 7-10 días, asegura casi el 100 % de curación de los pacientes.

- *Candida sp*: se recomienda la retirada del catéter y mantener el tratamiento antifúngico hasta 15 días después del último hemocultivo negativo.

- *S. aureus*: por su elevada capacidad para metastizar y producir complicaciones sépticas, la retirada del catéter es obligada. El tratamiento ha de ser prolongado desde dos semanas en los casos no complicados a seis en aquéllos en que se han observado metástasis sépticas graves como osteomielitis, o endocarditis.

- Es pertinente retirar catéter de hemodiálisis en la bacteriemia relacionada y abordar nueva vía si es indispensable su utilización.

- Tratamiento quirúrgico específico en casos de fístulas nativas con signos de sepsis, previo control de esta.

### **Aspectos específicos en la infección por**

#### **Acinetobacter**

- *Acinetobacter* spp es un bacilo Gramnegativo, aerobio, parte de la microbiota cutánea. Su persistencia en las superficies medioambientales es su característica más distintiva entre los patógenos nosocomiales lo que explica su mayor patogenicidad entre pacientes hospitalizados.

- *Acinetobacter baumannii*, es la especie que con mayor frecuencia se asocia a infecciones nosocomiales. En nuestro Hospital, según estudios realizados se ha comprobado un aumento en su incidencia y patrones de resistencia entre los

años 2002-2008. Lo cual constituye un problema en la práctica médica.

En cuanto a la terapéutica, la elevada multirresistencia de *Acinetobacter* comporta la dificultad de encontrar un fármaco eficaz, dando lugar en numerosas ocasiones al fracaso terapéutico:

- Los **carbapenémicos** continúan siendo el tratamiento de elección.

- Los **betalactámicos** con **fluoroquinolonas** pueden ser útiles.

- Los **aminoglucósidos** pueden utilizarse en asociación con **betalactámicos** y **carbapenémicos**.

- La **ampicilina /sulbactam** tiene buena actividad debido a la acción bactericida del sulbactam.

La aparición de cepas panresistentes de *Acinetobacter baumannii* supone un grave problema para el que en la

actualidad disponemos de muy escasas alternativas. Estudios internacionales en los últimos años, han descrito un éxito creciente con el uso de polimixina B o polimixina E (metansulfonato de colistina) en estos casos.

La **colistina** es bactericida frente a diversos gérmenes Gram-negativos como *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* sp. y *P. aeruginosa*. Siendo resistentes a su espectro, las especies de *Proteus*, *Providencia* y *Serratia*, mientras que la sensibilidad de *B. fragilis* es variable.

## **Tratamiento**

- **Colistina** (Bb. 100 mg), dosis: 2,5-5 mg/kg/día, por vía IV (viales de 66,6 mg de colistina base equivalentes a 2 000 000 UI). Dosis según aclaramiento de creatinina:

- Función renal normal: 3-5 mg/Kg./día (75 000-150 000 UI/Kg./día), en tres dosis por vía IV.

- Función de 80-50 mL/min., dosis: 2,5-3,8 mg/Kg. c/12 h por vía IV.
- Función entre 50-10 mL/min., dosis: 2,5 mg/Kg. c/12-24 h por vía IV.
- Función inferior a 10 o anúrico, dosis: 1,5 mg/Kg. c/36 h por vía IV.

En pacientes con sobrepeso, el cálculo de la dosis debe basarse en el peso ideal.

- La **colistina nebulizada** junto con tratamiento sistémico se ha empleado por vía inhalatoria para el tratamiento de infecciones pulmonares (neumonía por bacilos Gramnegativos multirresistentes). No se recomienda su empleo sistemático. La dosis de 75-150 mg de colistina diluidos en 2 mL de agua y en 2 mL de suero salino, cada 12 h, y siempre administrado por nebulizador. En Cuba se considera un antibiótico estratégico, y como parte de la política antimicrobiana debe reservarse su

utilización para los casos con sensibilidad microbiológica comprobada.

### **Infecciones virales**

- Se destacan por su incidencia, prevalencia y con una evolución más agresiva que en la población general. La ausencia de protección inmunológica específica frente a determinados virus, antes del trasplante, constituye un factor de riesgo para contraer la primoinfección después del trasplante, y para que esta sea más grave.

- La mayoría resulta de la reactivación de virus latentes. La utilización de algunos inmunosupresores facilita la posibilidad de desarrollar infecciones virales oportunistas. Algunos virus causan inmunosupresión secundaria que puede predisponer a infecciones por gérmenes oportunistas, pueden contribuir al rechazo y disfunción del injerto y otros por su carácter oncogénico, pueden originar neoplasias.



## **Virus del grupo herpes (herpes virus)**

- Virus de ADN que se integran en el genoma de las células infestadas del huésped, permaneciendo en estado de latencia. Su reactivación ocurre espontáneamente y ante un estado de inmunosupresión celular como el que se induce con la inmunosupresión medicamentosa en el trasplante.

### *Citomegalovirus (CMV)*

- Representa una de las más importantes infecciones oportunistas en el trasplante renal. Ocasiona en el receptor efectos directos e indirectos por sus propiedades inmunomoduladoras. Provoca un estado añadido de inmunosupresión que favorece infecciones por microorganismos oportunistas.

- Se ha implicado como favorecedor de rechazo agudo y crónico del injerto renal, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, y síndrome linfoproliferativo por VEB. La

intensidad de inmunosupresión también es un factor determinante en la expresión clínica del CMV.

Se clasifica, según la clínica:

- Infección inactiva de CMV: consiste en la detección de la infección previa por CMV (definida por el estado serológico IgG positivo), en ausencia de marcadores de replicación activa (PCR negativa o antigenemia negativa y en ausencia de clínica.

- Infección activa por CMV: consiste en la detección de replicación viral sin manifestaciones clínicas. La presencia de una carga viral de ADN-CMV positiva mediante PCR cuantitativa o la detección de una antigenemia positiva en ausencia de sintomatología, define este término.

- Enfermedad por CMV (ECMV): replicación viral asociada a sintomatología clínica (síndrome viral o enfermedad invasiva órgano-específica). Si enfermedad invasiva, debe demostrarse el virus en el órgano afecto.

## **Manifestaciones clínicas:**

- La ECMV tiene dos formas de expresión clínica: el síndrome viral y la enfermedad invasiva:

- Síndrome viral: forma clínica más frecuente, se caracteriza por fiebre, leucopenia, trombocitopenia, artromialgias y, en ocasiones, leve aumento de las transaminasas.

- Enfermedad invasiva: se caracteriza por las manifestaciones clínicas propias del órgano con infección por CMV, y coexiste con el síndrome viral. La manifestación clínica más frecuente es la digestiva, especialmente en forma de gastritis con dolor epigástrico intenso que no cede con el tratamiento habitual. Menos frecuentes: esofagitis invasiva, colitis leve o colitis hemorrágica, neumonitis y hepatitis. La retinitis, cistitis, nefritis, afectación del sistema nervioso central,

la miocarditis y la pancreatitis, son más raras. Presenta mayor gravedad que el síndrome viral y mortalidad superior.

En cuanto al estado serológico, se definen cuatro grupos: D-/R-; D+/R+; D+/R- y el D-/R+:

- El grupo de mayor riesgo corresponde al D+/R-, y se consideran de riesgo intermedio los grupos D+/R+ y D-/R+.

- Los pacientes de mayor riesgo son los que han recibido anticuerpos antilinfocitarios policlonales, terapia con recambios plasmáticos o **rituximab**.

- En el receptor seropositivo, todas las situaciones proinflamatorias

- (rechazo, coinfecciones e inmunosupresión adicional) pueden reactivar al virus.

### **Procedimientos diagnósticos:**

### **Métodos serológicos:**

- La indicación de las técnicas serológicas de CMV es la clasificación de los donantes y receptores en seronegativos o seropositivos, y no en el diagnóstico de infección activa o enfermedad por CMV.

- La positividad de la IgM indica infección reciente, y la detección de IgG, que ha existido infección.

- Antígeno pp65 (antigenemia de CMV): sensibilidad y especificidad alta y buena correlación con la viremia.

### **Métodos virológicos:**

- Actualmente, la PCR constituye la técnica de elección en el diagnóstico de la infección por CMV.

### **Métodos histológicos:**

- Inclusiones virales en la histología convencional o

inmunohistoquímica en la biopsia (células con inclusiones intranucleares en "ojo de lechuza"), hibridación *in situ* o más raramente cultivo del virus.

La profilaxis está dada por: Las estrategias principales para prevenir la ECMV son el tratamiento preventivo (*preemptive therapy*) en el caso de detectar

replicación vírica de CMV (mediante PCR o antigenemia) y la profilaxis.

- La profilaxis antiviral es beneficiosa en la prevención de los efectos directos e indirectos de la infección por CMV. Este efecto beneficioso es más importante en los TR de alto riesgo D+/R-.

En nuestro medio se le administra a:

- Trasplante donante vivo emparentado.
- Trasplantes combinados.

- Receptores de grupo de riesgo.
- Retrasplantes.

- **Valganciclovir** (450 mg): 900 mg/24 h por VO durante los primeros 3 meses. Ajustar a función renal.

- **Ganciclovir** (Bb. 500 mg): 2,5 mg/kg/24 h por vía IV, postrasplante inmediato, durante 14 días y continuar por vía oral. Ajustar a filtrado glomerular .

Para el tratamiento:

- **Ganciclovir** (Bb. 500 mg): 5 mg/kg/24 h por vía IV, durante 21 días. Tratamiento de elección. Ajustar a filtrado glomerular.

En pacientes con infección activa asintomática:

- **Valganciclovir** 450-900 mg c/12 h, ajustado a filtrado glomerular, con la misma duración.

Ajustar de forma individualizada el tratamiento inmunosupresor, según el estado clínico y reducir/suspender micofenolatos en pacientes leucopénicos.

- **Foscarnet:** en pacientes con:

- Resistencia clínica a ganciclovir.
- Aparición de enfermedad bajo profilaxis con **ganciclovir**
- **Valganciclovir** y con neutropenia, dosis: 60-90 mg/kg

c/12 h. Ajustar a filtrado glomerular.

La pauta de tratamiento anticipado es la misma que la recomendada para el tratamiento.

### **Virus respiratorios: gripe, parainfluenza, adenovirus, sincitial respiratorio**

- La infección por virus respiratorios es tan frecuente como en la población general, con un mayor riesgo de desarrollar formas complicadas.



- La presentación clínica puede ser atípica, tener una evolución más prolongada y una mayor frecuencia de neumonía y coinfección por bacterias y hongos.

- La complicación más habitual es la evolución a neumonía vírica con o sin sobreinfección bacteriana.

- El virus respiratorio sincitial y especialmente el de la gripe (estacional y pandémico) son los que comportan mayor riesgo.

### **Aspectos terapéuticos**

Si sospecha clínica de infección por virus de la gripe (estacional o pandémico), debe considerarse:

- Ingreso hospitalario bajo aislamiento respiratorio y de contacto. El aislamiento se mantendrá un mínimo de 7 días desde el inicio de los síntomas o hasta que estos desaparezcan.

- Se debe insistir en la importancia de la adecuada higiene de las manos del personal sanitario, preferentemente con soluciones hidroalcohólicas

- .

- Administración de tratamiento con **oseltamivir** en las primeras 48 h desde el inicio del cuadro clínico.

- En formas graves de gripe o neumonía, se recomienda la administración de oseltamivir aunque hayan transcurrido más de 48 h desde el inicio del cuadro clínico.

- La pauta de tratamiento con oseltamivir es de 75 mg c/12 h por vía oral durante 5 días en infección no complicada.

- Con aclaramiento de creatinina entre 30-15 mL/min. se recomienda reducir la dosis a la mitad (75 mg c/24 h para el tratamiento de la enfermedad gripal) y se administra cada 48 h como profilaxis

- No precisa de ajuste de dosis con aclaramiento de creatinina superior a 30 mL/min.

- Mantener el tratamiento inmunosupresor, si manifestaciones clínicas leves, y reducir al máximo posible la inmunosupresión en formas graves de Gripe, especialmente en lo que respecta al empleo de esteroides.

- El tratamiento con **oseltamivir** se debe iniciar lo antes posible, en el contexto de la sospecha clínica. No se debe retrasar el inicio en espera de los resultados microbiológicos.

- En caso de neumonía como complicación, se ha demostrado que existe riesgo de sobreinfección bacteriana,

siendo más frecuente por *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*; por tanto, se deben emplear en el tratamiento empírico los antibióticos antineumococos con mayor actividad antiestafilo-cócica.

#### Virus de Epstein-Barr (VEB)

- Las formas clínicas precoces (antes de los 12 meses) se asocian a una primoinfección por VEB después del trasplante.

- La forma más grave se comporta como un síndrome linfoproliferativo postrasplante, con afectación ganglionar y visceral.

- Puede ocasionar mononucleosis infecciosa, neumonitis intersticial y hepatitis, siendo a veces difícil de distinguir de una infección por CMV.

- Como factores de riesgo se reportan la adquisición de la infección después del trasplante y el empleo de sueros antitímocíticos.

#### Procedimientos diagnósticos

- Análisis histológico y la demostración de VEB *in situ* y detección de ADN vírico mediante PCR en sangre.

- Además, una baja carga viral (o no detección) del VEB, tiene alto valor predictivo negativo.

En cuanto al tratamiento:

- No está bien definido. Los antivirales no se han mostrado efectivos. En ocasiones es necesaria la cirugía o la radioterapia. Estudios recientes han abierto nuevas posibilidades terapéuticas con **rituximab** (anticuerpos monoclonales anti-CD20) y anti-IL-6.

Virus varicela zoster (VVZ)

- En la primoinfección se origina la varicela y en la reactivación el herpes zoster.

- La forma de presentación más frecuente es por reactivación del virus latente, siendo infrecuente en nuestro medio la presentación de formas diseminadas: neumonitis, pancreatitis, hepatitis, alteraciones severas de la coagulación y encefalitis.

Procedimientos diagnósticos

- Se fundamenta, habitualmente, en el reconocimiento clínico. Se puede realizar cultivo del virus de las lesiones cutáneas.

## **Varicela**

- Suele presentarse de forma severa en cualquier momento del trasplante, el riesgo mayor es el desarrollo de la neumonía varicelosa, alrededor de 3-7 días después del inicio de las lesiones cutáneas.

### **Aspectos terapéuticos**

- Aislamiento

- Asegurar adecuada hidratación: para evitar la precipitación del fármaco de elección en los túbulos renales y disminuir nefrotoxicidad.

- El tratamiento de elección es el aciclovir:

- **Aciclovir:** 10 mg/kg c/8 h por vía IV durante 14 días.

El inicio del tratamiento en las primeras 48 h es fundamental para su efectividad. La varicela grave, diseminada, hemorrágica y la neumonía varicelosa, deben ser tratadas siempre con aciclovir por vía intravenosa.

### **Herpes zoster (VHZ)**

- Puede presentarse con afectación de uno o varios dermatomas (según inervación de la raíz nerviosa donde se

reactivó el virus), compromiso del nervio trigémino, o en forma diseminada.

- El reconocimiento es clínico, ocasionalmente se requiere *test* de Tzanck o PCR.

### Aspectos terapéuticos

- Aislamiento.

- Asegurar adecuada hidratación: para evitar la precipitación del fármaco de elección en los túbulos renales y disminuir nefro-toxicidad.

- Tratamiento: la vía de administración depende de la gravedad del cuadro clínico.

• **Aciclovir** 10 mg/kg c/8 h por vía IV u oral durante 7-14 días. *Herpes simple (VHS)*

- La infección es frecuente y generalmente debida a reactivación. Las formas de presentación más habituales son las lesiones orolabiales.

- Puede diseminarse provocando esofagitis, hepatitis, neumonitis o encefalitis.

- Las manifestaciones anogenitales son poco frecuentes. Es común la erupción variceliforme de Kaposi. La encefalitis

herpética se considera de extrema gravedad y de reservadísimo pronóstico.

### Aspectos terapéuticos

- Aislamiento, según la envergadura de la presentación clínica.

- Asegurar adecuada hidratación: para evitar la precipitación del fármaco de elección en los túbulos renales y disminuir nefro-toxicidad.

- Tratamiento: la vía de administración depende de la gravedad del cuadro clínico.

- **Aciclovir** (250 mg): 10 mg/kg c/8 h por vía IV, de 7-14 días.

- Aciclovir (200 mg): 400 mg c/4 h cinco veces al día durante 7-14 días.

### **Infección por polioma virus humano**

- El virus BK (poliomavirus hominis 1), con potencial oncogénico reconocido muestra tropismo por el tracto urinario (después de la infección primaria queda latente y persiste principalmente en células de la médula y corteza renal, tejido

prostático, epitelio de vejiga urinaria, uréter y túbulos renales). El pico de incidencia de infección se origina en los primeros 6 meses postrasplante. En nuestro medio se manifiesta de forma más tardía. La enfermedad resulta habitualmente por la reactivación del virus en el injerto o huésped y se presenta como:

- Nefritis intersticial (con pérdida progresiva de la función renal).
- Estenosis ureteral.
- Cistitis hemorrágica.
- Hematuria microscópica.
- Necrosis tubular aguda.
- Infección crónica (nefropatía asociada a BK), que lleva a la disfunción crónica y pérdida del injerto.

Diagnóstico: La confirmación es histológica:

- Biopsia renal con tinción inmunohistoquímica específica para el SV-40 antígeno LT.
- Células tubulares infectadas: células *decoy* (señuelo) en el examen de orina.



- PCR en sangre y orina: detección de BK y cuantificación. La viruria tiene baja especificidad porque ocurre en pacientes inmunocompetentes.

#### Aspectos terapéuticos

- La base del tratamiento es la reducción de la inmunosupresión.

- Se han aplicado tratamientos antivirales de forma empírica (bajas dosis de **cidofovir**, único antiviral que ha mostrado actividad contra VBK *in vitro*). No se cuenta con este antiviral en nuestro medio.

- **Cidofovir:** 0,25-1 mg/kg (ajustar a función renal).

#### **Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**

- En Cuba constituye una contraindicación absoluta para el trasplante (en el donante y en el receptor).

- Cabe resaltar que debido al éxito de la terapia antirretroviral no es una contraindicación para el trasplante renal en el mundo.

- Si se presentara el caso: aislamiento precoz y consulta con autoridades competentes (IPK-Minsap).

## **Infecciones por hongos**

- El género *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans* y *Pneumocystis jiroveci* son los más frecuentes.

### **Candida**

- Las especies del género *Candida* se presentan especialmente en el periodo nosocomial, con cuadros clínicos de candidiasis orofaríngea, esofagitis, candidemia, candidiasis sistémica o infección urinaria. La localización más habitual de *Candida* spp., es la orofaríngea (muguet) y hacia tramos digestivos más bajos (esofagitis), pudiendo originar complicaciones graves como perforaciones.

- El segundo foco más frecuente es el urinario, no debiéndose considerar la positividad aislada de un solo urocultivo en ausencia de sintomatología. El mantenimiento del foco en el riñón trasplantado puede condicionar episodios de candidemia que provocan metástasis de otros órganos.

- Debe tenerse en cuenta la contaminación vaginal, que puede ser fuente de infecciones posteriores.

### **Factores de riesgo**

- Inmunosupresión (especialmente los esteroides).

- Tratamiento antibiótico de amplio espectro.
- Nutrición parenteral.
- Uso de catéteres de acceso venoso:
  - Sonda vesical y tutor ureteral.

#### Procedimientos diagnósticos

- Cultivos en líquidos estériles.
- Fondo de ojo.
- Endoscopia digestiva alta.
- En forma presunta por la coexistencia de factores de riesgo con varios sitios de colonización.

#### Aspectos terapéuticos

La selección del fármaco (anfotericin B, fluconazol, voriconazol, equinocandinas) depende del tipo de inmunosupresión, otras drogas en uso y la presencia de disfunción renal o hepática.

- **El anfotericin B** por su espectro (*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, etc.) es el más utilizado, con el inconveniente de elevada toxicidad renal y hematológica.

- **El fluconazol**, es una alternativa en el tratamiento para *Candida* y *Cryptococcus*, su mayor problema es la posibilidad

de generar resistencias a levaduras incluyendo cepas de *Candida albicans*.

- El **itraconazol**, tiene la ventaja sobre fluconazol de mayor espectro de actividad que incluye *Aspergillus*, pero su experiencia en trasplantes es escasa.

- El uso de **5-fluorocitosina** está reservado al tratamiento combinado con anfotericin B en la meningitis criptocócica, dada la escasa penetración del anfotericin B en el sistema nervioso central y que su utilización en monoterapia genera rápidamente resistencia.

## **Posología**

- **Anfotericin B:** dosis de 0,7-1 mg/kg/d; infusión IV-adultos; dosis máxima 50 mg/d. Debe iniciarse con dosis de prueba de 1 mg en 50 mL de dextrosa 5 % en 30 min, de no presentarse reacciones, continuar con dosis de 5-10 mg en 500 mL de dextrosa al 5 %, tiempo de infusión 4-6 h. Incrementar la dosis en los días siguientes, en 10 mg o más, según la severidad de la infección, hasta llegar a la dosis máxima.

- **Formulación liposomal:** dosis en adultos de 1 mg/kg/d en una sola dosis, infusión IV: incrementada gradualmente

hasta 3 mg/kg/d en dosis única. Se debe infundir en 30-60 min, a una concentración de 1 000 mg/mL de dextrosa 5 %.

- **Nistatina tópica:** en las candidiasis orofaríngea y vaginal. Si la respuesta no es adecuada debe emplearse tratamiento sistémico.

### Cryptococcus neoformans

- La infección se adquiere por inhalación de hongos transportados por el aire desde fuentes ambientales ubicuas. La infección se produce con frecuencia tardíamente.

- Puede causar neumonía, meningitis, celulitis, prostatitis, osteomielitis e infección diseminada. Cefalea, confusión y letargia en los casos de enfermedad del sistema nervioso central (SNC), muy rara vez existe meningismo. En los casos de neumonía, a veces, va acompañada de derrame pleural, también infiltrados alveolares, nodulares o cavitarios. Cada vez con mayor frecuencia se describe enfermedad cutánea y osteoarticular.

### Aspectos terapéuticos

Existen varios esquemas y posibilidades de tratamiento:

- **Anfotericin B:** 0,7-1 mg/kg/día) + **Fluocitosina:** 100 mg/kg/día durante 6-10 semanas y continuar con **Fluconazol:** 400 mg/día durante 8 semanas.

- **Anfotericin B + fluconazol:** 800 mg/día, por VO, 4-6 semanas.

- **Anfotericin B** solamente: 0,5-0,7 mg/kg/día hasta alcanzar de forma progresiva: 1 mg/kg/d.

- **Anfotericin B intratecal**, si recaída o resistencia manifiesta en los casos neurológicos: 0,1-1 mg diario.

El mejor tratamiento es con anfotericin B solo o con fluocitosina. Los pacientes que no toleran el anfotericin B, pueden tratarse con:

- **Fluconazol + fluocitosina**, durante 6 semanas de tratamiento.

- Debe realizarse punción lumbar de control a las 2 semanas del tratamiento.

- Enfermedad cutánea y osteoarticular:

• **Fluconazol o anfotericin B** durante, por lo menos, 6 semanas.

### Infección por *P. Jiroveci*

- Hongo atípico, extracelular, ubicuo, unicelular, no cultivable y con marcado estenoxenismo. Produce neumonía intersticial de evolución subaguda con tos no productiva, hipoxemia grave, insuficiencia respiratoria progresiva (bloqueo alveolo-capilar) y elevación de lactatodeshidrogenasa plasmática (LDH).

- Típicamente se observa la aparición de un infiltrado intersticial hilar que va extendiéndose hacia la periferia. La radiografía de tórax incluye la presencia de infiltrados pulmonares generalmente bilaterales, de comienzo perihiliar y expansión centrífuga, con patrón radiográfico intersticial. Por lo habitual respeta los vértices. Puede presentarse con patrones radiográficos atípicos, incluyendo afectación unilateral, derrame lobar, consolidación lobar, etc.

### Procedimientos diagnósticos

- Gasometría arterial.
- Radiografía de tórax.
- Tinción histoquímica de muestra respiratoria baja.
- Cultivo de LCR.
- Inmunofluorescencia.

- PCR.

### Aspectos terapéuticos

- **Cotrimoxazol** (480 mg): 20 mg/kg/día de **trimetoprim** durante 1421 días.

- En casos graves ( $pO_2 < 70$  mm Hg o la diferencia alveolo-capilar  $< 300$  mm Hg) se recomienda añadir esteroides al tratamiento.

- Si alergia al cotrimoxazol: considerar:

- **Dapsona**, la **pentamidina** o la **atovacuna**.

### Infección por anaerobios

- Los anaerobios patógenos más frecuentes son *Bacteroides* sp., *Porphyromonas* sp., *Prevotella* sp y *Fusobacterium* sp (gramnegativos) y *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Propionibacterium* spp y *Actinomyces* spp (Grampositivos). Todos componentes de la flora humana habitual. El grupo *Bacteroides* predomina en abscesos intrabdominales junto con aerobios. La *Porphyromonas* spp de infección periodontal y otros anaerobios de la flora orofaríngea, como *Prevotella* spp, *Fusobacterium* spp o *Peptostreptococcus*



spp, se implican en distintas infecciones supuradas en cabeza y cuello incluido absceso cerebral y en neumonía aspirativa. El género *Clostridium* se relaciona con infección intrabdominal e infección necrotizante de piel y partes blandas.

El tratamiento está dado por: Se recomiendan **antibióticos de amplio espectro** que incluyan microorganismos aerobios, ya que es frecuente la etiología polimicrobiana.

Las cepas patógenas del grupo *Bacteroides* son intrínsecamente resistentes a la penicilina siendo el **metronidazol** el tratamiento de elección.

El resto de anaerobios Gramnegativos, incluso los colonizadores de la flora orofaríngea, han desarrollado con los años niveles variables de resistencia a la penicilina, por lo que no se recomienda su uso en infecciones por anaerobios "por encima del diafragma".

La **penicilina G** se considera el tratamiento de elección para la infección por *Clostridium* (a excepción de *C. difficile*), dado que prácticamente todas las especies de relevancia clínica son sensibles a este antibiótico.

El tratamiento específico del *C. difficile*, es la **vancomicina**. Ante la sospecha de infección por anaerobios, deben recogerse muestras, **evitando utilización de torundas**.

Antibióticos activos frente a la mayoría de los anaerobios:

- Metronidazol.
- Carbapenémicos.
- Amoxicilina-clavulánico.
- Piperacilina-tazobactam.
- Cirugía: en la mayoría de las infecciones supuradas es fundamental su aplicación.
- Oxigenación hiperbárica: en algunos casos puede existir un beneficio terapéutico con su utilización, por disminuir la cantidad de tejido a desbridar. Debe puntualizarse cuándo debe utilizarse (idealmente antes de la cirugía), sin que condicione un retraso de esta.

## **Infección por micobacterias**

### **Tuberculosis (TB)**

- Es más agresiva que en la población no inmunodeprimida. Suele aparecer de forma tardía y es común la presentación extra-pulmonar.

- Propiamente pulmonar se destacan: forma neumónica, las lesiones nodulares (con cavitación o sin esta) y el patrón miliar micronodular.

- La coinfección con otros patógenos no es infrecuente.

- El diagnóstico de confirmación requiere el aislamiento del microorganismo en cultivo especial para micobacterias, o por la presencia de granulomas caseificantes en las muestras histológicas. El tratamiento se inicia con terapia específica, según lo normado en el Programa Nacional Anti-TB del Minsap.

### **Infecciones por parásitos**

- En los pacientes trasplantados se relacionan con factores de riesgo epidemiológicos, como áreas geográficas específicas, condiciones de hacinamiento y transmisión por vectores.

- Se impondrán tratamientos específicos, enfatizando en el aspecto higiénico y las medidas epidemiológicas.

## **Complicaciones de la infección**

- La infección se considera siempre una complicación significativa en el paciente trasplantado. No debe minimizarse su significación.

- Según su envergadura será ajustado el protocolo inmunosupresor y, en algunos casos, será imprescindible la suspensión de este.

- El daño colateral de la infección, los antibióticos nefrotóxicos y la función renal comprometida por las particularidades de la hemo-dinamia en la sepsis sistémica, pueden perjudicar la viabilidad y vitalidad del injerto renal, siendo necesario en algunos pacientes, el destraspante para detener el proceso y salvar la vida del paciente.

## **Criterios de alta de la infección**

Los criterios de alta dependerán de:

- Envergadura de la infección.
- Momento de presentación.

- Localización.
- Gérmenes implicados.
- Evolución.
- Resolución en el paciente.

## Seguimiento

- Todos los trasplantados que presenten complicaciones infecciosas se seguirán por el Grupo Básico de Trabajo y Especialidades implicadas, con la secuencia que se considere necesaria.

### - Indicadores

<b>Indicadores de estructura</b>	<b>Estándar</b>
<b>Recursos humanos</b>	
% del personal que compone el grupo de trabajo asistencial entrenado en el contenido del protocolo asistencial	≥ 90%
<b>Recursos materiales</b>	
% de los recursos para la aplicación de investigaciones	≥ 70%
% de medicamentos expuestos en el PA	≥ 95%
% de aseguramiento del instrumental y equipos médicos según PA	≥ 90%
<b>Recursos organizativos</b>	

% de planillas para la de recogida de datos	100%
% de disponibilidad de base de datos electrónica	100%
<b>Indicadores de procesos</b>	<b>Estándar</b>
% de cumplimiento del esquema de profilaxis microbiana	>95%
% de empleo de las combinaciones recomendadas por el PA	>95%
% de cumplimiento de los estudios micro biológicos y su evaluación	>95%
<b>Indicadores de resultados</b>	<b>Estándar</b>
% de infecciones nosocomiales	<50%
% de infecciones asociadas a catéteres	<30%
% de infecciones urinarias	<50%
% de sepsis de herida quirúrgica	<25%
% de pacientes con mejoría de la infección	>95%
% de mortalidad en los trasplantados sépticos	<20%

## **Bibliografía**

Borroto G y cols. (2002) Infecciones en el trasplante renal. Rev Cub Med; Vol.41.No 41(3):162-6.

Cobo Reinoso J; M. Pujol Rojo; J. Rodríguez Baño; M. Salavert Lletí (2006): Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías Clínicas SEIMC.

Cofán F et al. (2012) Enfermedad por citomegalovirus: efectos directos e indirectos. Nefrología Sup Ext;3(1).

Dellinger, R.P., M.M. Levy, J.M. Carlet, J. Bion, M.M. Parker, et al. (2008): Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med; 34:17-60.

Fishman Jay A. (2007) Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. N Engl J Med; 357:2601-14.

González Muñoz BA: (2011) Infección y Trasplante de órganos. Panorámica HHA, Rev Acta Médica;13 (1).

Hart, M., N. Llanes, F. Espinosa, M. C. Halley, M. L. Martínez y A. L. López: (2006) Estudio de la sensibilidad antimicrobiana de la especie *Acinetobacter baumannii* en el Hospital "Hermanos Ameijeiras", Rev. Cub. Med; Vol.44 (5).

Kumar D., Humar A.:(2005) Emerging viral infections in transplant recipients. Curr Opin Infect Dis ;18:337.

MINSAP. (1998): Programa Nacional de Prevención y control de infecciones hospitalarias. La Habana. Cuba.

Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. (2009) Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009

update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis; 48(5):503-35.

Rubin RH. (1999) Infections disease complications of renal Transplantation. Kidney Int; 44:221-36.

Yuste. J. R, Del PozoJ.L, Quetglás E.G., Azanza J. R.: (2006) The most common infections in the transplanted patient.An. Sist. Sanit. Navar; 29 (Supl. 2): 175-206.