



**Cátedra de Enfermedades Infecciosas**

**Prof. Dr. Eduardo Savio Larriera**

**Facultad de Medicina, Universidad de la República - Uruguay**



**INFECCIONES BACTERIANAS EN PACIENTES RECEPTORES DE  
TRASPLANTE RENAL Y RENOPANCREAS: ALTA INCIDENCIA DE  
MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES**

**Monografía de Posgrado**

*Dra. Virginia Antelo*

2011

NO. 5072

**Tutor: Prof. Agdo. Dr. Julio César Medina**

**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina.**

**Universidad de la República – Uruguay.**

# Índice

Resumen.....	Pág. 3
Introducción.....	Pág. 4
Infecciones bacterianas en receptores Trasplante Renal y Reno-Páncreas.....	Pág. 6
Infecciones bacterianas por microorganismos multirresistentes en receptores de Trasplante Renal y Reno-Páncreas .....	Pág. 8
Métodos y Diseño .....	Pág.11
Resultados .....	Pág. 12
Tablas y gráficos.....	Pág. 13
Discusión.....	Pág.18
Conclusión.....	Pág. 21
Referencias Bibliográficas.....	Pág. 22
Anexo 1.....	Pág. 26

*Prof. Agudo*  
*Catedra Enferm. Infeccc*  
*4 Julio 2011*

*DR. MARIELA BREJO*  
*Prof. Adj. Enf. Infecciosas.*

*Savio*

Facultad de Medicina  
Clínica de Enf. Infecciosas  
Profesor Dr. Eduardo Savio  
Director



## Resumen

**Introducción:** las infecciones bacterianas en los receptores de trasplante renal (TR) y reno-páncreas (TRP) son frecuentes y constituyen una de las principales causas de muerte en este grupo de pacientes. Es imperativo identificar el perfil de estos microorganismos para realizar un mejor abordaje terapéutico empírico.

**Objetivo:** conocer la etiología y las características de las infecciones bacterianas tanto a nivel comunitario como nosocomial en un grupo de pacientes que recibieron un TR y TRP en el Hospital de Clínicas entre Noviembre de 1987 y Noviembre de 2010.

**Métodos:** estudio retrospectivo de la evolución de todos los pacientes con TR y TRP que ingresados al Hospital de Clínicas, hayan presentado por lo menos un episodio infeccioso de etiología bacteriana, sea comunitaria o nosocomial. Se definió como microorganismo multirresistente (MO-MR) si se trató de un SAMR, EVR o un BGN resistente a por lo menos 3 grupos de antimicrobianos.

**Resultados:** en el período de estudio recibieron un TR o TRP 122 pacientes. De estos 64 (52.5%) desarrollaron por lo menos un episodio de infección bacteriana, 34 de sexo femenino (53.1%), con una edad media de  $37.7 \pm 11.4$  años. Treinta y nueve recibieron un TR (60.1%) y 25 (39.1%) un TRP. La mediana de seguimiento fue de 5 meses (P25=1, P75=25). Hubo 138 episodios de infección bacteriana (2.07 episodios/pac), de las cuales 76 fueron Comunitarias y 62 Nosocomiales. El foco más frecuente en ambos fue urinario (63.2% y 53.2% respectivamente), seguido del respiratorio en las comunitarias (13%). El microorganismo predominante fue *E. Coli*, seguido de *Klebsiella spp.* y *Enterococcus spp.* De un total de 103 MO aislados 46 (44.7%) presentaron MR, correspondiendo fundamentalmente a *Klebsiella spp* y *Acinetobacter baumannii* (26,1% y 19.5 % respectivamente). De estos 27 (58.7%) se desarrollaron en el primer mes postrasplante.

**Conclusiones:** El foco más frecuente en la comunidad fue el urinario y el respiratorio; a nivel nosocomial lo fue la infección de la herida quirúrgica y la urinaria. El microorganismo más frecuente en la comunidad fue *E coli* y *Klebsiella spp* y a nivel hospitalario *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp* y *Acinetobacter baumannii*. Existe una alta prevalencia de MO-MR que predominó en los primeros 6 meses post trasplante, donde *A. baumannii* emerge como un patógeno problema dada su elevada MR.

## Introducción

Gracias a los grandes avances en las técnicas quirúrgicas y de preservación de los órganos, en la inmunosupresión y en las pautas de profilaxis antimicrobianas utilizadas, el trasplante de órgano sólido (TOS) se ha convertido en una estrategia segura para el tratamiento de las enfermedades crónicas irreversibles.<sup>(1)</sup>

En la actualidad, luego de lo relacionado con la viabilidad del injerto, las infecciones son la principal complicación y la causa más importante de muerte en este tipo de pacientes. El riesgo de infección en un receptor de un trasplante de órgano sólido esta determinado por la interrelación de diferentes grupos de factores de riesgo que podrían dividirse en aquellos que son **dependientes del huésped** (enfermedad de base; edad; ausencia de inmunidad específica frente a citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS), virus varicela zoster (VVZ), virus Epstein Barr (VEB); colonización por bacterias y hongos; infección latente por *Micobacterium tuberculosis* (MT); tratamiento previo con antimicrobianos, corticoides u otros inmunosupresores), aquellos relacionados con el **tipo de trasplante** (estado clínico del receptor en el momento del trasplante; lesión de preservación del injerto, problemas quirúrgicos, isquemia arterial; colonización del injerto por bacterias u hongos; infección latente del injerto por MT, CMV, VVZ, VHS, VEB; tipo de trasplante de órgano sólido; variables quirúrgicas como duración del acto quirúrgico, técnica depurada y tipo de anastomosis del injerto; instrumentación posquirúrgica como ventilación mecánica, catéteres intravasculares, sonda vesical; necesidad de reintervención), y los relacionados con el **estado de inmunosupresión** (tipo de inmunosupresores; virus inmunomoduladores, rechazo del injerto).<sup>(2)</sup>

Muchos de los logros en la supervivencia de los pacientes trasplantados se han conseguido con estrategias de profilaxis antimicrobianas. Por lo general, el paciente con TOS presenta una evolución cronológica en los riesgos de infección diferente a lo largo del período postrasplante, la cual es fundamental conocer para enfocar el tratamiento y la profilaxis. Esta cronología fue definida por *Rubin et al.*<sup>(3)</sup> hace más de 15 años en pacientes con trasplante renal (y posteriormente revisada) y sigue siendo útil en la actualidad con algunas modificaciones. En la figura 1 se muestra la cronología de las infecciones postrasplante.

En forma resumida, en el primer mes postrasplante los pacientes presentan infecciones nosocomiales derivadas del acto quirúrgico, del uso de sonda vesical y de catéteres intravenosos. En esta fase del trasplante la infección por MO-MR cobra un papel de primer orden; en el período comprendido entre el primer y el sexto mes los pacientes presentan un

riesgo aumentado de infecciones oportunistas (enfermedad por citomegalovirus (CMV), infección fúngica invasora, etc.) por ser el período en el que la inmunosupresión es máxima; a partir del sexto mes los pacientes presentarían infecciones comunitarias, de forma similar a la población general, pudiendo presentar a su vez, reactivación de ciertos virus latentes (virus BK, CMV).

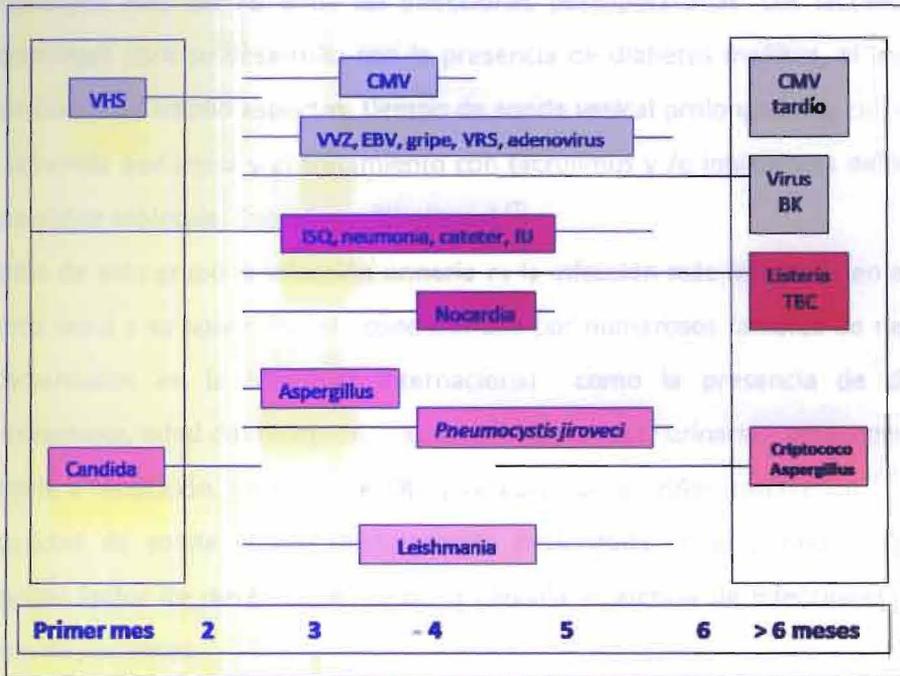


Figura 1. Cronograma de las infecciones tras un TOS. <sup>(4)</sup>

Abreviaturas: ISQ (infección de sitio quirúrgico), VHS (virus herpes simple), CMV (citomegalovirus), VEB (Epstein Barr virus), VVZ (virus varicela zoster), VRS (virus respiratorio sincial).

Recientemente se ha descrito que una proporción de pacientes con TOS presenta infección oportunista de forma tardía, es decir, más allá del sexto mes postrasplante, condicionado por diversos factores como el incremento en la edad del receptor, la sobre-inmunodepresión, el uso de profilaxis prolongadas (p. ej., antivirales), el desarrollo de insuficiencia renal postrasplante, etc.<sup>(5,6)</sup>

## ***Infecciones bacterianas en receptores de Trasplante Renal y Reno-Páncreas***

A pesar de los avances en el conocimiento del TOS, las infecciones bacterianas en los pacientes receptores de Trasplante Renal (TR) y Reno-Páncreas (TRP) siguen siendo frecuentes y determinan morbi-mortalidad sobreagregada, siendo imperativo identificar el perfil de estos microorganismos para realizar un mejor acercamiento terapéutico empírico.

Constituyen más del 70 % de las infecciones postoperatorias. Los factores de riesgo más importantes para su desarrollo son la presencia de diabetes mellitus, el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, tiempo de sonda vesical prolongado, la cicatrización alterada de la herida quirúrgica y el tratamiento con tacrolimus y /o inhibidores del m TOR (Target of Rapamicine Molecule: Everolimus/Sirolimus).<sup>(7)</sup>

Dentro de este grupo la infección urinaria es la infección más frecuente en el receptor de un injerto renal y su aparición está condicionada por numerosos factores de riesgo que han sido caracterizados en la literatura internacional como la presencia de diabetes mellitus pretrasplante, edad del receptor, sexo femenino, catéter urinario, antecedentes de infección urinaria a repetición, receptor de TRP y receptor de un riñón cadavérico.<sup>(8,9)</sup> Sin embargo, la necesidad de sonda vesical relativamente prolongada en el período postrasplante es el principal factor de riesgo causante de la elevada incidencia de infecciones urinarias en este grupo de pacientes.

Desde el punto de vista topográfico, la infección urinaria en el trasplantado renal puede tratarse de una cistitis, prostatitis, orquiepididimitis, pielonefritis de riñón propio y pielonefritis del injerto, cada una de ellas con un comportamiento y enfoque particulares.

La etiología más frecuente son las enterobacterias predominantemente *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp*.<sup>(10)</sup> Es de destacar el incremento progresivo de infección urinaria por enterobacterias resistentes a cefalosporinas (cromosómica o por producción de betalactamasas de espectro extendido) que puede llegar a representar cerca de un 20% de las infecciones urinarias.<sup>(10,11)</sup> La elevada incidencia de este tipo de infecciones es secundaria a múltiples factores, pero la colonización rectal pretrasplante podría ser importante en su desarrollo.<sup>(12)</sup> Otro aspecto de gran importancia son las infecciones urinarias secundarias a bacterias multirresistentes, teniendo varias implicancias en la evolución del paciente y del injerto. Sabemos que el 14% de los pacientes receptores de un injerto renal presentan una infección por bacterias multirresistentes en el postrasplante (bacilos gram negativos entéricos y no fermentadores, *Enterococcus spp*. y *Staphylococcus aureus*), asociándose a una peor supervivencia del injerto y del paciente.<sup>(13)</sup>

La infección de la herida quirúrgica y del lecho quirúrgico puede condicionar un fracaso del injerto y un mayor número de complicaciones postrasplante. En el trasplante renal la incidencia de infección de la herida quirúrgica es inferior a 5% mientras que en el trasplante pancreático se sitúa en torno al 10%.<sup>(14,15)</sup> Debemos tener en cuenta la alta incidencia de infección intraabdominal en receptores de trasplante pancreático, que puede llegar a ser superior al 15%, la cual se explica por la manipulación intestinal durante el acto quirúrgico.<sup>(14)</sup> Son factores de riesgo la diabetes mellitus, antecedente de un trasplante previo, desarrollo de hematoma en la herida quirúrgica, presencia de una fístula urinaria, sonda vesical prolongada, tratamiento con inhibidores de m TOR y altos niveles de creatinina. La prevención y el tratamiento de la infección de la herida quirúrgica no difieren del empleado en pacientes no trasplantados.

La frecuencia de las infecciones intraabdominales es inferior al 4%, las cuales suelen relacionarse a la intervención quirúrgica y la medicación inmunosupresora. La mortalidad es elevada ya sea por la demora diagnóstica o por la elección inadecuada del tratamiento.

La incidencia de neumonía tras un trasplante renal está estimada en 2,86 casos por persona / año y es una causa mayor de mortalidad postrasplante.<sup>(16,17)</sup> La neumonía en receptores de un injerto renal es predominantemente de adquisición comunitaria (75%), mientras que en los receptores de un injerto doble de riñón y páncreas la neumonía nosocomial tiene un mayor protagonismo (50% de las neumonías).<sup>(18)</sup> Esta diferencia se debe a que los receptores de trasplante renal rara vez ingresan en unidades de cuidados intensivos y la duración de la intubación orotraqueal se limita en la mayoría de los casos al acto operatorio. El diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la neumonía comunitaria del paciente trasplantado es similar al del paciente inmunocompetente.

## **Infecciones bacterianas por microorganismos multirresistentes en receptores de Trasplante Renal y Reno-Páncreas**

La resistencia antibiótica bacteriana es un problema global y dinámico que obliga a reevaluar en forma continua los esquemas terapéuticos para el tratamiento de pacientes con infección, hecho que cobra especial relevancia en el paciente trasplantado. En estos pacientes, hasta un 14% de las infecciones bacterianas cursan con shock séptico y éste a su vez con una mortalidad superior al 50%.<sup>(19)</sup> Por estos motivos, y para optimizar el tratamiento antibiótico empírico en el paciente trasplantado con infección bacteriana, es esencial conocer la epidemiología local.

Al hablar de resistencia antibiótica debemos diferenciar entre bacterias gram positivas y gram negativas. En la infección por *Staphylococcus aureus* consideramos multirresistencia antibiótica las cepas resistentes a la meticilina. En caso de *Enterococcus faecium*, consideraremos cepas con multirresistencia a aquellas que presenten resistencia a la vancomicina. Como norma general consideramos que una bacteria gram negativa es multirresistente cuando presentan resistencia a 3 o más antibióticos de diferentes familias con actividad intrínseca frente a la bacteria en cuestión. En la mayoría de los casos, la multirresistencia de bacilos gram negativos (BGN) está originada por diferentes mecanismos de resistencia como producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), el más importante dentro de los BGN entéricos, y mutación de topoisomerasa (resistencia a penicilinas, cefalosporinas y quinolonas).

Las infecciones por microorganismos multirresistentes (MO-MR) en pacientes receptores de TOS tienen varias implicancias sobre la evolución del injerto y del paciente. Se ha estimado que un 14% de los pacientes receptores de un injerto renal presentan una infección por MO-MR en el postrasplante, incluyendo BGN entéricos y no fermentadores, *S. aureus* y *Enterococcus spp.* lo cual se asocia a un peor pronóstico del injerto y del paciente.<sup>(20)</sup>

A nivel mundial se ha observado un aumento de las infecciones por MO-MR en este tipo de pacientes.<sup>(21,22)</sup> La mayoría se desarrollan tempranamente luego del trasplante y son a nivel nosocomial. Si bien existe poca información sobre este tipo de infecciones en pacientes receptores de TOS, estos presentan un riesgo aumentado para la adquisición de infecciones por bacterias MR.

En cuanto a la prevalencia de las infecciones por BGN-MR existe gran variación respecto a lo publicado a nivel internacional con frecuencias que varían entre el 30 y 70%.<sup>(23,24)</sup> Si bien

*Linares y col.* han reportado un incremento de la mortalidad asociado a infecciones por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido y betalactamasas Amp C en una población de pacientes receptores de trasplante renal, la mayoría de los estudios no han reportado una peoría en la evolución cuando se compara pacientes con infecciones por BGN-MR y patógenos más sensibles.<sup>(25)</sup> Dentro de este grupo *Acinetobacter baumannii* ha emergido como un potente patógeno a nivel nosocomial con la adquisición de resistencia para betalactámicos, aminoglucósidos, fluorquinolonas y tetraciclinas. Lo más destacable es la aparición de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems con la adquisición de enzimas capaces de hidrolizar imipenem. Este reciente incremento en las infecciones por *Acinetobacter baumannii* multirresistente está asociado a un aumento en la estadía hospitalaria y a mayor mortalidad.<sup>(26,27)</sup>

Con respecto a la incidencia de *Enterococcus spp.* Vancomicina resistente (EVR), la misma está en aumento tanto en pacientes no trasplantados como en trasplantados y dentro de estos últimos más frecuente en receptores de trasplante de hígado (TH) y riñón (TR).<sup>(28,29)</sup> La tasa de colonización e infección es altamente variable de un centro a otro, siendo significativamente mayor en EEUU que en Europa. Reportes recientes muestran una prevalencia en la colonización de receptores de TR Y TH entre el 3.4% y el 55%<sup>(30,31)</sup> y de infección entre el 4% y 11%.<sup>(32,33)</sup> Las infecciones más frecuentes causadas por EVR en pacientes receptores de TOS son la bacteriemia (mayoritariamente la relacionada a catéteres intravasculares), infecciones intraabdominales y de tejidos. Generalmente se trata de infecciones graves relacionadas a bacteriemia persistente y recurrente que determinan una larga estadía hospitalaria y mal pronóstico con un riesgo vital aumentado.<sup>(34)</sup>

*S. aureus* meticilino sensible (SAMS) y *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) son una causa importante de infecciones postrasplante. La incidencia de SAMR continúa en ascenso, siendo un microorganismo responsable de una proporción importante de todas las bacteriemias.

Los factores de riesgo identificados para la adquisición de infecciones por MO-MR en la literatura internacional son: estadía hospitalaria prolongada, ingreso a UCI, presencia de dispositivos invasivos, ventilación invasiva, exposición previa a antimicrobianos, comorbilidades, falla renal, tiempo operatorio prolongado, donante con serología positiva para CMV.<sup>(21,22)</sup> Se consideran factores de riesgo independientes: ser receptor de trasplante renal y pancreático, serología para VHC positivo, hemodiálisis postrasplante y la realización de nefrostomía.<sup>(20)</sup>

A pesar de los avances antes mencionados, las infecciones continúan siendo la principal causa de muerte en los receptores de TOS.<sup>(35)</sup> Dada la importancia pronóstica para el paciente y el injerto y el difícil manejo de las infecciones bacterianas en el paciente receptor de TOS, nuestro **objetivo** fue conocer la etiología y las características de las infecciones bacterianas inespecíficas tanto a nivel comunitario como nosocomial en un grupo de pacientes receptores de TR y TRP que ingresaron al Hospital de Clínicas.

## Métodos y Diseño

**Tipo de estudio:** retrospectivo en un único centro universitario (Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, UdeLaR, Uruguay).

**Criterios de inclusión:** se incluyeron todos los pacientes TR o TRP desde Noviembre de 1987 a Noviembre de 2010 ingresados al Hospital de Clínicas y que hayan tenido por lo menos 1 infección bacteriana inespecífica ya sea comunitaria o nosocomial

**Criterios de exclusión:** se excluyeron todos los pacientes que hayan presentado una infección que no haya motivado su ingreso al Hospital. No se incluyeron en el análisis infecciones por Micobacterias, *Nocardia spp* ni otras bacterias específicas.

**Protocolo de recolección de datos:** se diseñó un formulario de recolección de datos realizado para este trabajo, el cual fue ingresado en una base SPSS codificada para el análisis de los mismos.

**Definiciones:** se definió infección nosocomial a aquella que no estaba presente ni desarrollando al momento del ingreso hospitalario. Se estableció un plazo de 48 horas tras el ingreso como período mínimo necesario para considerar la infección como adquirida en el hospital.<sup>(36)</sup>

Se definió microorganismo multirresistente (MO-MR) si se trato de un SAMR, EVR, o un BGN resistente a por lo menos tres grupos de antimicrobianos.<sup>(37)</sup>

**Análisis estadístico:** las variables numéricas se expresaron con desviación estándar. Se utilizó chi cuadrado en los casos en que se dividió la variable intervalar en categorías o para variables nominales. Cuando el valor esperado de alguna casilla en las tablas de contingencia fue menor o igual a 5 se usó el test exacto de Fisher. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo.

**Ética:** De acuerdo con el Comité de Ética del Hospital el consentimiento específico no fue requerido.

## Resultados

De un total de 122 pacientes trasplantados en el período de estudio, 62 (50,8%) pacientes fueron varones, con una edad media de  $35.6 \pm 10.6$  años.

De setenta (57.4%) pacientes que ingresaron por eventos infecciosos, 64 (52.5%) presentaron al menos un episodio infeccioso bacteriano en el postrasplante inmediato o que motivó su ingreso al Hospital durante el período de seguimiento. El número total de episodios de infección bacteriana fue de 138 (Comunitarias,  $n=76$ ; Nosocomiales,  $n= 62$ ) durante 115 episodios de internación, (2.07 episodios de infección/pac). La mediana de seguimiento entre el momento del trasplante y el primer episodio infeccioso fue de 5 meses (P25=1, P75=25). Ver resto de variables en **Tabla 1**.

El sitio de infección más frecuentemente hallado fue el aparato urinario que representó 48 casos de los 76 adquiridos en la comunidad y 33 casos de las 62 nosocomiales. Esto constituye un total 81 casos, representando el 59% del total de los episodios infecciosos. La infección de sitio quirúrgico fue la segunda en frecuencia entre las nosocomiales, constatándose 20 casos en 62. **Ver gráfico 1**.

De los 76 episodios de infecciones comunitarias se estableció diagnóstico etiológico en 48 episodios y dentro de estos 23 casos correspondieron a *E. coli* y 12 a *Klebsiella spp.* Por otra parte, de 62 episodios de infecciones nosocomiales en 55 se aisló microorganismo causal; 16 correspondieron a *Enterococcus spp.*, 10 a *Klebsiella spp.* y 10 a *Acinetobacter baumannii*. **Ver gráfico 2**.

En cuanto a la multirresistencia antibiótica, de un total de 103 microorganismos aislados, se halló que 46 (44.7%) fueron multirresistentes. De éstos, 27 (58.7%) se desarrollaron en el primer mes postrasplante a nivel nosocomial. En el **gráfico 3** puede observarse los aislamientos de microorganismos MR en infecciones de pacientes receptores de TR y TRP según momento de desarrollo de infección bacteriana y lugar de adquisición, donde *Klebsiella spp* y *A. baumannii* fueron los MO que presentaron mayor MR (26.1% y 19.5% respectivamente). En la **tabla 2** puede observarse la distribución de los microorganismos hallados según el sitio de infección detallándose si presentan MR.

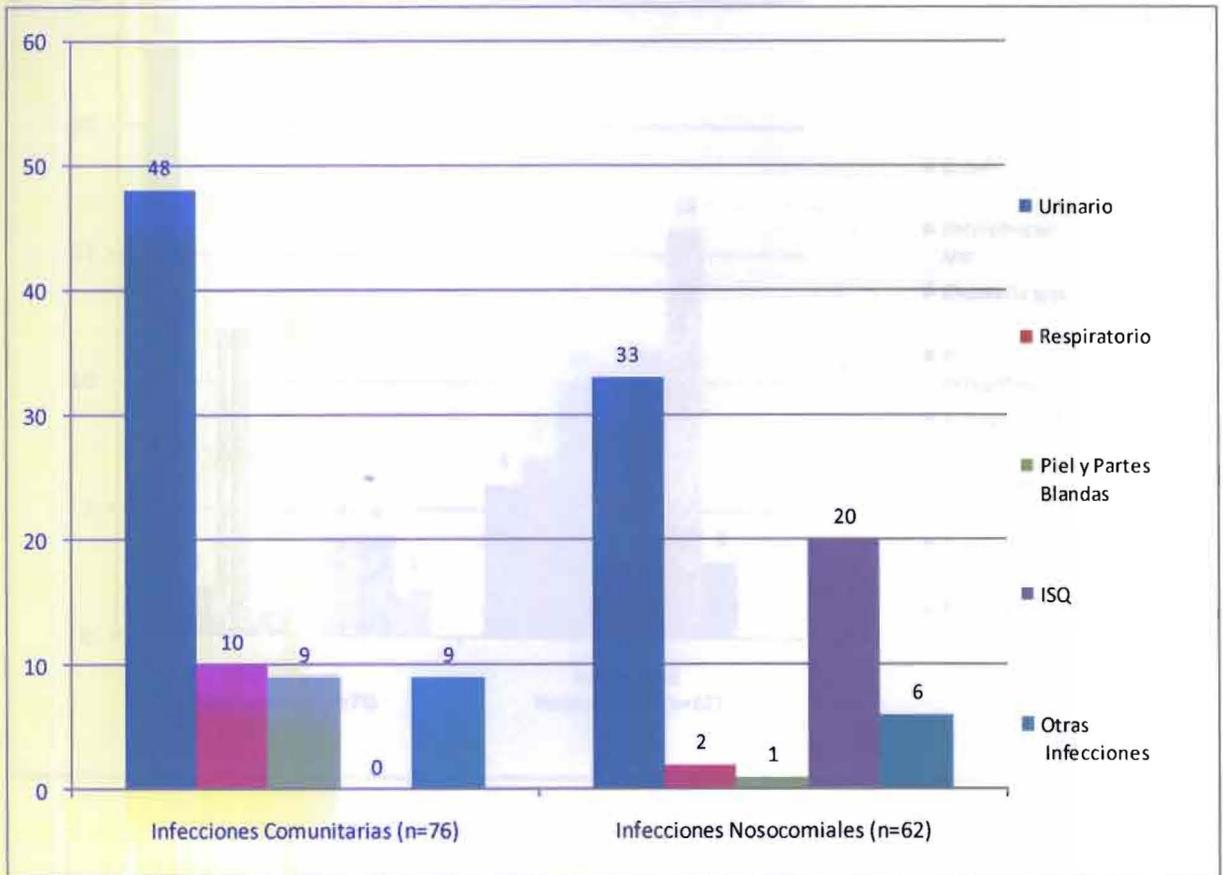
En total 6 pacientes fallecieron al final del seguimiento, en 5 casos se conoció la causa, que se distribuyó de la siguiente manera: 2 vinculadas a sangrado, 2 secundarias a infección y 1 por fallo hepático. Al final del seguimiento la supervivencia fue de 93.8% en los pacientes con infección bacteriana y del 98.4% en los pacientes sin infección.

Tabla 1. Características de los pacientes receptores de TR y TRP, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, UdeLaR, Uruguay, período 1987 – 2010.

VARIABLES	Infección Total, n=64	No Infección Total, n=52	p
Sexo Femenino, n (%)	34 (53.1)	24 (46.1)	0.575
Edad, años, X±DS	37.7± 11.4	35.6 ± 10.6	0.941
Donante Cadavérico, n (%)	61 (95.3)	46 (88.5)	0.295
Órgano trasplantado			
Riñón, n (%)	39 (60.1)	42 (80.8)	0.025
Páncreas, n (%)	25 (39.1)	10 (19.2)	0.025
Enfermedad base			
Nefropatía diabética, n (%)	26 (40.6)	11 (21.2)	0.028
NTIC*, n (%)	8 (12.5)	2 (3.8)	0.181
Nefroangioesclerosis, n (%)	5 (7.8)	3 (5.8)	0.729
RVU*, n (%)	5 (7.8)	5 (9.6)	0.751
Esclerohialinosis focal y segmentaria, n (%)	3 (4.7)	1 (1.9)	0.626
Malformación nefrourológica, n (%)	2 (3.1)	4 (7.8)	0.405
PQR*, n (%)	2 (3.1)	4 (7.8)	0.405
Glomerulopatía crónica, n (%)	2 (3.1)	2 (3.8)	1
No aclarada, n (%)	3 (4.7)	7 (13.5)	0.109
Otras, n (%)	8 (12.5)	13 (25)	0.146
Diabetes			
Tipo 1, n (%)	26 (40.6)	12 (23.1)	0.049
Tipo 2, n (%)	2 (3.1)	1 (1,9)	1
No, n (%)	36 (56.2)	39 (75)	0.050
Drogas inmunosupresoras pretrasplante			
No, n (%)	61 (95.3)	50 (96.2)	1
Estado al alta			
Fallecidos, n (%)	4 (6.2)	2 (3.8)	0.689

(\*Abreviaturas: PQR: poliquistosis renal; NTIC: necrosis tubulointersticial crónica; RVU: reflujo vesicoureteral.

Gráfico 1. Frecuencia de los distintos sitios infecciosos en pacientes receptores de TR y TRP según lugar de adquisición, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, UdeLaR, Uruguay, período 1987-2010.



**Abreviaturas:** ISQ (infección de sitio quirúrgico). **Aclaración:** otras infecciones comunitarias (Fistula arterio-venosa =2, Artritis hombro =1, Vía biliar =1, Digestivo =2, Genital =1, Pericardio =1). Otras infecciones nosocomiales (Bacteriemia =1, Catéter 2, Fistula arterio-venosa =1, Genital =1, Agua de diálisis =1).

Grafico 2. Frecuencia de microorganismos aislados en pacientes receptores de TR y TRP, según lugar de adquisición, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, UdeLaR, Uruguay, período 1987-2010.

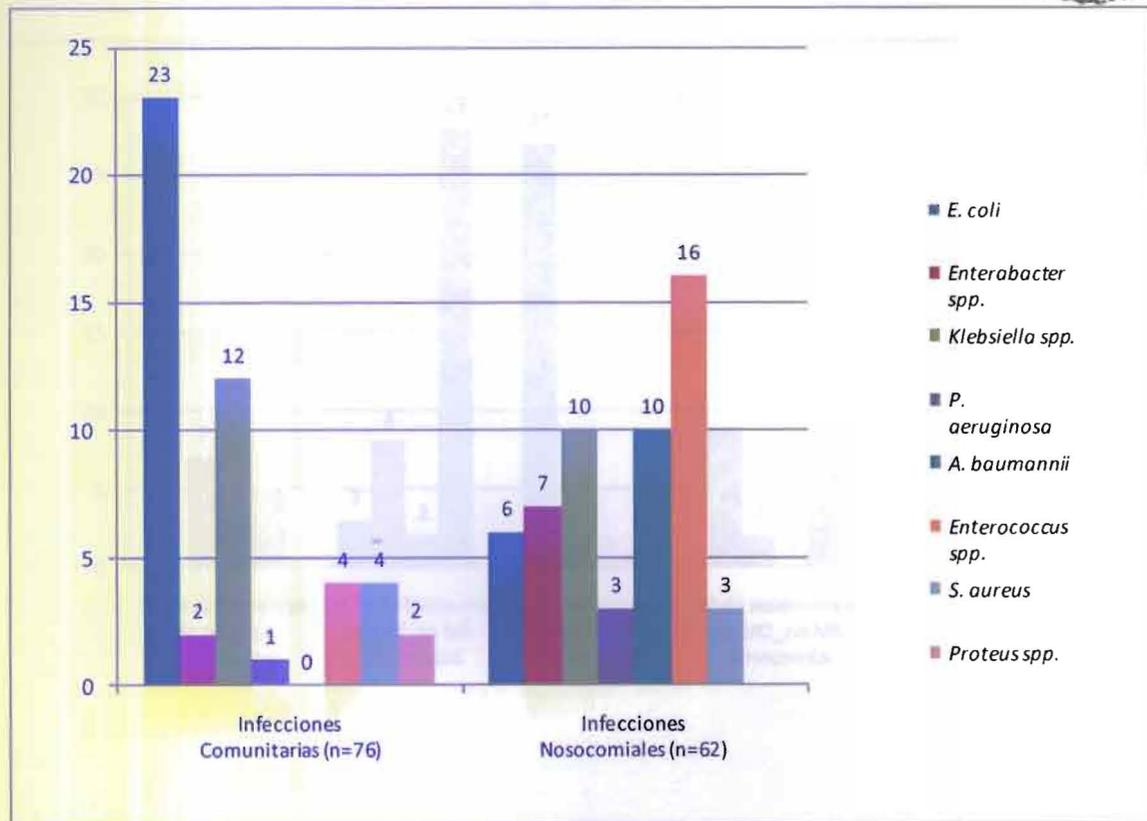
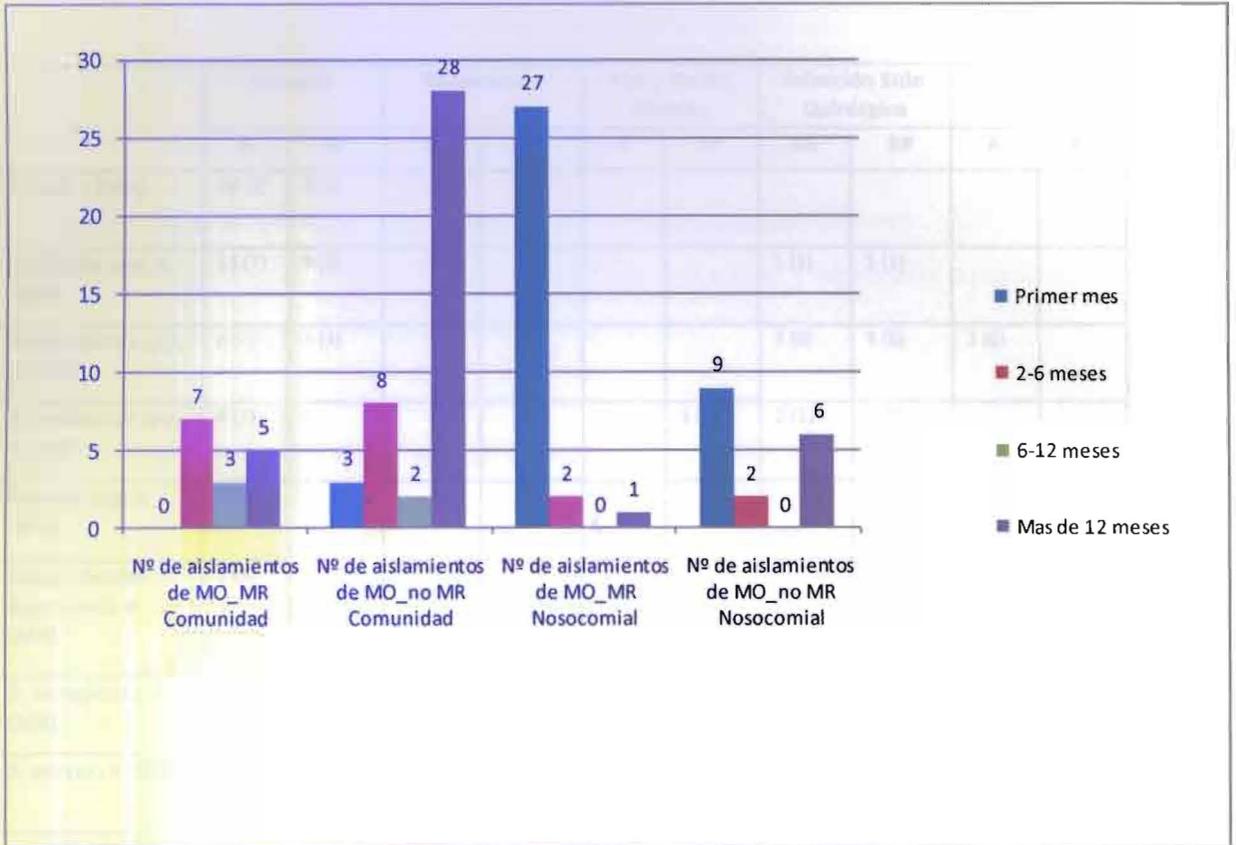


Grafico 3. Aislamiento de microorganismos MR en infecciones de pacientes receptores de TR y TRP según momento de desarrollo de infección bacteriana y lugar de adquisición, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, UdeLaR, Uruguay, período 1987 – 2010.



Abreviaturas: MO\_MR (microorganismo multirresistente), Nº (número)

Tabla 2. Frecuencia de los distintos MO según sitio de aislamiento en pacientes receptores de TR y TRP, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, UdeLaR, período 1987-2010.

	Urinario		Respiratorio		Piel y Partes Blandas		Infección Sitio Quirúrgico		Otros	
	R	RP	R	RP	R	RP	RR	RP	R	RP
<i>E. coli</i> , n (MR)	26 (7)	3 (1)								
<i>Klebsiella spp</i> , n (MR)	11 (7)	9 (3)					1 (1)	1 (1)		
<i>Enterococcus spp</i> , n (MR)	6 (2)	6 (1)					3 (0)	4 (3)	1 (0)	
<i>Enterobacter spp</i> , n (MR)	4 (3)					1 (1)	2 (1)	2 (2)		
<i>Proteus spp</i> , n (MR)	2 (0)									
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n (MR)	5 (5)	1(1)						1 (1)	1 (0)	2 (2)
<i>P. aeruginosa</i> , n (MR)						1 (1)		2 (0)		1 (1)
<i>S. aureus</i> , n (MR)			1 (0)		3 (1)	2 (1)		1 (0)		

Abreviaturas: MO (microorganismo), MR (multirresistente). Aclaraciones: Otros (*Acinetobacter baumannii*: genital, bacteriemia, catéter; *P. aeruginosa*: agua de diálisis; *Enterococcus spp*: Fistula arterio-venosa). Entre paréntesis se muestra el "n" de MR para cada MO según foco y tipo de trasplante.

## Discusión

El TOS es una muy buena opción terapéutica en pacientes con una enfermedad crónica terminal.<sup>(38)</sup>

Si bien la incidencia de los episodios infecciosos varía significativamente en diferentes estudios, la incidencia de las infecciones es generalmente alta en los primeros meses postrasplante lo cual está directamente relacionado con la dosis de inmunosupresión utilizada. En estos primeros meses las infecciones que predominan son las adquiridas a nivel hospitalario siendo fundamentalmente a nivel urinario y de sitio quirúrgico.<sup>(39)</sup>

En nuestra serie, la principal causa que motivó el trasplante fue la nefropatía diabética, seguida del reflujo vesicoureteral, la nefropatía tubulointersticial y nefropatía hipertensiva al igual que en otras cohortes publicadas a nivel internacional.<sup>(37,40)</sup>

Coincidiendo con otras series publicadas internacionalmente el sitio de infección más frecuente fue el urinario, tanto en las infecciones comunitarias que requieren ingreso hospitalario como en las nosocomiales, seguida en estas últimas por la infección de sitio quirúrgico.<sup>(41)</sup> Las infecciones urinarias son importantes no solo por su frecuencia sino por las consecuencias que pueden tener a corto y largo plazo ya que están relacionadas, principalmente la pielonefritis, con el deterioro de la función del injerto.<sup>(42,43)</sup> A pesar de los avances en las estrategias de profilaxis pretrasplante, la infección urinaria continúa siendo la principal complicación postquirúrgica en este tipo de pacientes.

Analizando la aparición del primer evento infeccioso bacteriano tras el trasplante, la mediana de seguimiento en nuestro grupo fue de 5 meses, a diferencia de lo publicado en otras series internacionales donde las infecciones bacterianas son mayoritarias en el primer mes postrasplante (91.5%).<sup>(40,44,45)</sup> Una explicación posible de este resultado es que en nuestro trabajo solo se incluyeron las infecciones bacterianas que presentaron criterios de ingreso o prolongaron la estadía hospitalaria en el postrasplante inmediato. No se incluyeron infecciones frecuentes que se producen tempranamente como la bacteriuria asintomática o infecciones de sitio quirúrgico superficiales que presentan un tratamiento ambulatorio.

Al igual que en otras series publicadas, la etiología más frecuente fueron las enterobacterias,<sup>(46)</sup> predominantemente *E. coli* y *Klebsiella spp* a nivel comunitario. A nivel nosocomial el microorganismo más frecuente aislado fue *Enterococcus spp*, seguido de *Klebsiella spp* y *Acinetobacter baumannii*, los cuales presentaron una incidencia similar (18%). Este

porcentaje es notoriamente superior al documentado por *García-Prado et al.* donde la frecuencia de dichos microorganismos fue 1.8% y 2.7% respectivamente <sup>(47)</sup> y al porcentaje hallado por *Reddy et al.* <sup>(48)</sup> donde de 248 pacientes receptores de TOS solamente 14 presentaron infección por *A. baumannii* (5.6%).

A pesar de que el paciente con TR y TRP presentan un contexto nosocomial que favorece la aparición de MO-MR diferentes a *E. coli*, ésta es la primera causa de etiología bacteriana en este grupo de pacientes. Si bien *E. coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado <sup>(49)</sup> la mayor multiresistencia no está en *E. coli* sino en la aparición cada vez más creciente de *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp* productores de BLEE y BGN no fermentadores como *Acinetobacter baumannii*. En nuestro centro de las 10 infecciones documentadas por *A. baumannii* se encontró que 9 fueron multiresistentes, representando el 90%, lo cual es alarmante y claramente superior a recientes reportes realizados por *Reddy et al.* <sup>(48)</sup> donde el porcentaje de *A. baumannii*-MR fue de 42.9%. Si analizamos el total de MO-MR hallados, *A. baumannii* representa el 19.5%.

Una limitante de nuestro trabajo fue que se trató de un estudio retrospectivo lo cual no nos permitió determinar en forma sistemática los mecanismos de resistencias de las enterobacterias; sabemos que existe un creciente aumento a nivel mundial de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, Amp C y carbapenemasas como principales mecanismos de resistencia antibiótica.

Si bien las infecciones por *A. baumannii*-MR presentan una mortalidad entre el 16-49%, <sup>(26, 27, 50)</sup> la evolución en los pacientes receptores de TOS no está bien definida. En el estudio retrospectivo antes mencionado, donde se analizan factores clínicos y evolución de pacientes receptores de TOS que adquirieron infección por *A. baumannii* resistente a carbapenems en el período postrasplante inmediato, *Reddy et al.* <sup>(48)</sup> encontraron una peor evolución del injerto, aumento de la mortalidad y de la estadía hospitalaria en este grupo de pacientes.

Mientras que a nivel regional e internacional SAMR es una causa importante de infecciones postrasplante que continúa en ascenso, <sup>(21,51)</sup> no representó un problema en la institución analizada, pero sí lo es *Enterococcus spp*, que se aisló en porcentajes similares tanto en TR como en TRP, si bien a nivel mundial es aislado con frecuencia luego del trasplante de hígado y renal. <sup>(52,53)</sup> En nuestra serie *Enterococcus spp* representó el 19.4% de todos los MO aislados, siendo a nivel nosocomial el MO más frecuente (29%). Del total de *Enterococcus spp* aislados el 30% fueron EVR, porcentaje superior al publicado por *McNeil et al.* <sup>(54)</sup> donde en un estudio prospectivo en pacientes receptores de TH la incidencia de infección por EVR fue del 11%.

Esta incidencia hallada y la elevada MR debe de alertar al equipo médico tratante y revalorar los protocolos de profilaxis antibiótica preoperatorios vigentes hasta el momento actual en nuestro centro (ceftazidime en TR y ceftazidime más vancomicina en TRP); así como poner en práctica paquetes de medidas que disminuyan el riesgo de infección, colonización y transmisión por parte del personal de salud.

Estas infecciones por microorganismos multirresistentes (MO-MR) se dan mayoritariamente en el primer mes postrasplante a nivel nosocomial. Aunque en nuestro trabajo debemos destacar dos hechos relevantes; el primero, la presencia de MO-MR en la comunidad (32.6%) fundamentalmente *E. coli* y *Klebsiella spp* y en segundo lugar, el porcentaje no despreciable de MO-MR que se desarrollan luego del primer mes luego del trasplante.

La mortalidad global en nuestro grupo fue de 6.2 %; esta tasa fue similar a la publicada por otras series internacionales donde oscila entre 3 y 15%.<sup>(40, 41,46.48)</sup>

Previo al diseño de pautas antimicrobianas empíricas es imperativo el conocimiento de la epidemiología local de las infecciones presumiblemente bacterianas en estos pacientes, sobretodo en situaciones graves. Este problema creciente a nivel mundial debe poner en alerta al equipo médico al momento de implementar tratamientos antimicrobianos empíricos los cuales deben cubrir esta multirresistencia.

Las infecciones en los receptores de TP y TRP, a pesar de tener buen pronóstico, siguen suponiendo un importante problema de salud.

El reconocimiento temprano, un adecuado tratamiento antimicrobiano y la implementación de paquetes de medidas para disminuir la prevalencia de las infecciones por MO-MR son fundamentales para asegurar un buen pronóstico en este grupo de pacientes.

## Conclusiones

Se trata del primer trabajo a nivel nacional en este grupo de pacientes que evalúa la prevalencia de etiología bacteriana y su multirresistencia.

El foco más frecuente en la comunidad fue el urinario y el respiratorio; a nivel nosocomial lo fue la infección de sitio quirúrgico y la urinaria. El microorganismo más frecuente en la comunidad fue *E. coli* y *Klebsiella spp* y a nivel hospitalario *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp* y *Acinetobacter baumannii*. Existe una alta prevalencia de MO-MR que predominó en los primeros 6 meses post trasplante, donde *A. baumannii* emerge como un patógeno problema dada su elevada MR.

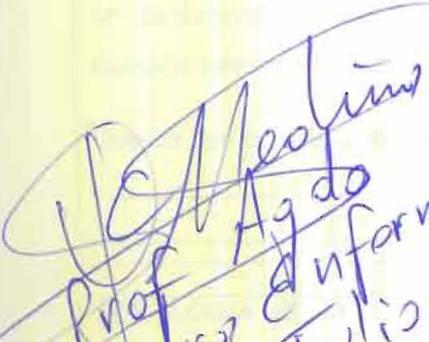
## Referencias Bibliográficas

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ellenger RE, Agodosa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999; 341:1725-30.
2. Aguado JM, Gavalda J, Garrido RS. Cronología y factores de riesgo de la infección en el paciente con trasplante de órgano sólido. *Infecciones en pacientes trasplantados.* 2009; 3 (4): 95-107.
3. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med.* 1981; 70:405-11.
4. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med.* 1998; 338:1741-51.
5. Garrido RS, Aguado JM, Díaz-Pedroche C, Len O, Montejo M, Moreno A, et al. A review of critical periods for opportunistic infection in the new transplantation era. *Transplantation.* 2006; 82:1457-62.
6. Gavalda J, Len O, San Juan R, Aguado JM, Fortun J, Lumbreras C, et al. Risk factors for invasive aspergillosis in solid-organ transplant recipients: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2005; 41:52-9.
7. Alanganden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al. Infectious complications alter kidney transplantation current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006; 20 (4): 401-9.
8. Rice JC, Safdar N and the AST Infectious Diseases Community of Practice. Urinary Tract Infections in Solid Organ Transplant Recipients. *Am J of Transpl* 2009; 9 (Suppl 4): S267-S272.
9. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19: 230-235.
10. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006; 38:2414-5.
11. Cervera C, Linares L, Perelló R, Marco F, Cofán F, Ricart MJ, et al. Cephalosporin resistant gram-negative bacilli infection (ESBL and AMPc) after kidney and kidney-pancreas transplant patients [abstract K-2674]. En: Hooper DC, Hammer SM, Rothman-Denes LB, editors. Program and abstracts of the 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (San Francisco). American Society for Microbiology; 2006 Septiembre, San Francisco (CA), EUA; 2006. p. 350.
12. Linares L, Cervera C, Marco F, Martínez JA, Perelló R, Cofán F, et al. Risk factors for cephalosporin-resistant (ESBL and AMPc producing) gram-negative enteric bacilli infection in renal and kidney-pancreas transplant patients. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, France. April 1-4, 2006. Abstract #P923.
13. Moreno A, Cervera C, Gavalda J, et al. Bloodstream infections among transplant recipients: results of a nationwide surveillance in Spain. *Am J Transplant* 2007 Nov; 7 (11): 2579-86.

14. Berger N, Wirmsberger R, Kafka R, Margreiter C, Ebenbichler C, Stelzmuellerl, et al. Infectious complications following 72 consecutive enteric-drained pancreas transplants. *Transpl Int.* 2006; 19:549-57.
15. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2006; 63:117-23.
16. Tveit DJ, Hypolite IO, Poropatich RK, Hshieh P, Cruess D, Hawkes CA, et al. Hospitalizations for bacterial pneumonia after renal transplantation in the United States. *J Nephrol.* 2002; 15:255-62.
17. Sileri P, Pursell KJ, Coady NT, Giacomoni A, Berliti S, Tzoracoleftherakis E, et al. A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2002; 16:450.
18. Cervera C, Agustí C, Ángeles Marcos M, Pumarola T, Cofan F, Navasa M, et al. Microbiologic features and outcome of pneumonia in transplanted patients. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006; 55:47-54.
19. Candel FJ, Grima E, Matesanz M, et al. Bacteremia and septic shock after solid organ transplantation. *Transplantation proceedings.* 2005 Nov; 37(9): 4097-9.
20. Linares L, Cervera C, Cofan F, et al. Epidemiology and outcomes of multiple antibiotic-resistance bacterial infection in renal transplantation. *Transplantation proceedings* 2007. Sep; 39(7): 2222-4.
21. Garzoni C, et al. Multiply Resistant Gram Positive Bacteria Methicilin-Resistant, Vancomycin-Intermediate and Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, VISA, VRSA) in Solid Transplant Recipients. *Am J of Transplant.* 2009; 9 (Suppl 4): 41-49.
22. Van Delden C, et al. Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Solid Transplant Recipients. *Am J of Transplant.* 2009; 9 (Suppl 4): 27-34.
23. Zárate MS, Gales AC, Picao RC et al. Outbreak of OXY-2 producing *Klebsiella oxytoca* in a renal transplant unit. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 2099–2101.
24. Martins IS, Moreira BM, Riley LW et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection among renal transplant recipients. *J Hosp Infect* 2006; 64: 305–308.
25. Linares L, Cervera C, Cofán F et al. Risk factors for infection with extended-spectrum and AmpC b-lactamase-producing Gramnegative rods in renal transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8: 1000–1005.
26. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007; 13 (1): 97- 103. Wareham DW, Bean DC, Khanna P, et al.
27. Wareham DW, Bean DC, Khanna P, et al. Bloodstream infections due to *Acinetobacter* spp: epidemiology, risk factors, and impact of multidrug resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27 (7): 607-612.
28. Reik R, Tenover FC, Klein E, McDonald LC. The burden of vancomycin-resistant enterococcal infections in US hospitals, 2003 to 2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62: 81–85. Epub 2008 May 27.

29. Mlynarczyk G, Grzybowska W, Mlynarczyk A et al. Occurrence of glycopeptide-resistant enterococci in transplant medicine internal wards in 2001–2005. *Transplant Proc* 2007; 39: 2886–2889.
30. Freitas MC, Pacheco-Silva A, Barbosa D et al. Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus fecal* colonization among kidney transplant patients. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 133.
31. Russell DL, Flood A, Zaroda TE et al. Outcomes of colonization with MRSA and VRE among liver transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2008; 8: 1737–1743. Epub 2008 Jun 28.
32. Patel R, Allen SL, Manahan JMet al. Natural history of vancomycin resistant enterococcal colonization in liver and kidney transplant recipients. *Liver Transpl* 2001; 7: 27–31.
33. Reik R, Tenover FC, Klein E, McDonald LC. The burden of vancomycin-resistant enterococcal infections in US hospitals, 2003 to 2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62: 81–85. Epub 2008 May 27.
34. Bhavnani SM, Drake JA, Forrest A et al. A nationwide, multicenter, case-control study comparing risk factors, treatment, and outcome for vancomycin-resistant and -susceptible enterococcal bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 36: 145–158.
35. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007; 357: 2601 - 2614.
36. Trilla A, Barrio JL. Enfermedades Infecciosas, Infecciones nosocomiales. En: Rozman C, Farreras P, editores. *Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Doyama; 1996. p 2553-9.
37. Souli M, Galani I, Gimarellou H. Emergence of Extensively Drug – Resistant and Pandrug – Resistant Gram Negative Bacilli en Europe. *Euro Surveill*. 2008 Nov 20; 13 (47).
38. Splendiani G, Cipriani S, Tisone G, Iorio B, Condo S, Vega A, et al. Infectious complications in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2005; 37:2497–9.
39. Sousa R, Galante N, Barbosa D, Pestana J. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J Bras Nefrol* 2010; 32 (1): 75-82.
40. Chuang P, Parickh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective at two US transplant centers. *Clin Transplant*. 2005; 19:230-5.
41. Grimaldi A, Barietta A, Rascente M, Pisani F, Faria G, Maccarone D, et al. Infectious complications in the renal transplant recipient. *Transplant Proc*. 2005; 37: 2502-3.
42. Audard V, Amor M, Desvaux D, Pastural M, Baron C, Philippe R, et al. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. *Transplantation*. 2005; 80:1128–30.
43. Varela B, Gentil Ma, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM, epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2006; 38:2414-5.
44. Kamath NS, John GT, Neelakantan N, Kirubakarna MG, Jacob CK. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2006; 8: 125–7.

45. Khosroshahi HT, Mogaddam AN, Shoja MM. Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2006; 38:2062-4.
46. Varela B, Gentil Ma, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM, epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006; 38:2414-
47. García-Prado ME, et al. Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009. Doi:10.1016/j.eimc.2008.02.004.
48. Reddy P, Zembower TR, Ison TA, Stosor V. Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* infections after organ transplantation. *Transplant Infectious Disease* 2010;12: 87-93.
49. Rice JC, Peng T, Kuo YF, Pendyala S, Simmons L, Boughton J, et al. Renal allograft injury is associated with urinary tract infection caused by *Echerichia coli* bearing adherence factors. *Am J Transplant.* 2006; 6: 2375-83.
50. Kuo LC, Lai CC, Liao CH, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: clinical features, antimicrobial therapy and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 (2): 196-198.
51. Romanelli R, Clemente W, Lima S, Rezende E, Martinho G, Paiva L, et al. MRSA outbreak at a transplantation unit. *Braz Infect Dis* 2010; 14(1): 54-59.
52. Patel R, Allen SL, Manaham JM et al. Natural history of vancomycin-resistant enterococcal colonization in liver and kidney transplant recipients. *Liver Transpl* 2001; 7: 27-31.
53. Freitas MV, Pacheco-Silva A, Barboza D et al. Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus fecal* colonization among kidney transplant patients. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 133.
54. McNeil SA, Malani PN, Chenoweth CE et al. Vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: A prospective surveillance study. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 195–203.

  
 Prof. Ag do  
 Cátedra de Inform. Infecc.  
 4 de Julio 2011

  
 Dra. DANIELA BREIJO  
 Prof. Adj. Enfermedades  
 Infecciosas



Facultad de Medicina  
 Clínica de Enf. Infecciosas  
 Profesor Dr. Eduardo Savio  
 Director

# BaDa\_In\_TOS (Base de Datos para Infecciones en Trasplante de Órganos Sólidos)



UNIDAD BI-INSTITUCIONAL  
ENFERMEDADES HEPÁTICAS  
TRASPLANTE HEPÁTICO



## DATOS GENERALES

Nº ordinal en la base de datos: \_\_\_\_\_

Nº FNR \_\_\_\_\_ Iniciales del primer nombre y de los dos apellidos \_\_\_\_\_

Sexo: Masc.  Fem.  Fecha de Nac: / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /

Fecha del Trasplante / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / Donante: Vivo  Cadavérico

Fecha de Ingreso / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /

Fecha de Egreso: / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / Fecha llenado de Formulario / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /

Tipo de órgano trasplantado: TR  TP  TRP  TH  OTRO

Enfermedad que determinó la falla del órgano \_\_\_\_\_

## Condición Pre Trasplante

1. Diabetes  No  SI Tipo: 1  Tipo: 2

2. Uso de drogas Inmunosupresoras  No  SI

Detalle (Fármaco, tiempo, dosis) \_\_\_\_\_

3. Linfocitos totales < 1000 (Hemograma previo al trasplante)  No  Si

## DATOS DEL DONANTE

Edad \_\_\_\_\_ Sexo: Masc  Fem

Causa de muerte: 1=AVE 2=TEC 3=H.DE BALA 4=HIPOXIA 5=INTOX 6=T.METAB 7=OTRA

Días hospital previo a la muerte \_\_\_ Días de VVC \_\_\_ Días de ARM \_\_\_ Días de SV \_\_\_

Nº de compat HLA A-B-DR \_\_\_\_\_ Nº de incompat HLA A-B-DR \_\_\_\_\_

Cursaba infección al momento de la muerte encefálica  SI  No  Se desconoce

Detallar tipo de Infección, microorganismo y trat ATB recibido antes de la extracción del órgano  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## SEROLOGIA DEL DONANTE

IgG CMV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	IgM CMV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
EBV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
HCV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
Toxo 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
HbsAg 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	HbcAc 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
HbcAc 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
Chagas 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
HVS 1-2 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
VDRL 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	HVZ 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___

**DATOS GLOBALES DE LA CIRUGIA**

Tiempo total de cirugía: \_\_\_\_\_ min. Tiempos de: IC: \_\_\_\_\_ min; IF: \_\_\_\_\_ min. IT: \_\_\_\_\_ min  
 Solución de lavado:  SFisiol,  Collins,  Eurocollins,  HTK,  Winsconsin,  Otra  
 Solución de preservación:  Collins,  Eurocollins,  HTK,  Winsconsin,  Otra  
 Cultivo del liquido de preservación 1= (-), 2=(+), 3=s/d

**Hemoderivado**

Plaquetas  SI  No  
 Globulos rojos  SI  No  
 Plasma  SI  No  
 Crioderivados  SI  No

**VACUNAS PRE TRASPLANTE O POST TRASPLANTE**

VACUNAS	Indicada	ADMINISTRADA SI	ADMINISTRADA NO
VHA	TH o Factores de Riesgo		
VHB	Indicada		
Td	Indicada		
Tdap	Indicada 1 dosis		
Antineumo	Indicada		
Antimeningo	Solo si Factores de Riesgo		
Antigripal	Indicada		
HVZ	Indicada si AC +		
Varicela	Indicada si AC -		
HPV	Indicada en mujeres		

**Riesgo evaluado pre Trasplante**

Exposición previa a ATB en los últimos 3 meses:  No  Si  Se desconoce  
 PPD realizado pre trasplante  No  Si  Se desconoce (Valor \_\_\_\_\_)  
 Booster realizado pre trasplante  No  Si  Se desconoce (Valor \_\_\_\_\_)  
 Recibió profilaxis para TB  No  Si  Se desconoce  
 Enfermedades en la niñez \_\_\_\_\_

**Cultivos pre Trasplante**

CULTIVOS	Se realizó (Si o No)	FECHA	RESULTADO (incluida sensibilidad)
Exud. Faringeo			
Exud. Nasal			
Exud Rectal			
Exud. Inguinal			
Urocultivo			
Coprocultivo			
Coproparasitario			
Hemocultivo			

### SEROLOGIA DEL RECEPTOR

IgG CMV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	IgM CMV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
EBV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	HVS 1-2 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
HCV: 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	VDRL 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
Toxo 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
HbsAg 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	HbcAc 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
HbcAc 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
Chagas 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	HVZ 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___
HVS 1-2 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	
VDRL 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___	HVZ 1= (+) 2= (-) 3= (s/d) ___

### INMUNOSUPRESIÓN

Inducción inicial:  No  Si Droga/s utilizada: 1= GAL; 2= IORT3; 3= Ac antiCD25; 4= Timo, 5= Alemtuzumab, 6= Ac anti CD20, 7: Inmunoglobulina policlonal, 8= Mas de uno (poner código de c/u) \_\_\_+\_\_\_

Protocolo inicial (intención de tratamiento): 1= Pred + CyA + Aza; 2= Pred + CyA + MMF; 3= Pred +TAC + MMF; 4= 2 + MFNa por MMF; 5= 3 + idem anterior; 6= cambio de alguno de los anteriores por Everolimus, previo al alta o al reingreso por la infección (detallar)

### RECHAZO (DOCUMENTAR EN LOS PRIMEROS 36 MESES POST TRASPLANTE)

Por lo menos 1 episodio de rechazo agudo  SI  No Día post TR \_\_\_\_\_. Confirmado por biopsia  SI  No  s/d. Tipo: celular, humoral o RMA (Banff) \_\_\_\_\_.

Tratamiento 1= bolos MP  SI  No; Dosis total \_\_\_\_\_ Corticoreistencia:  SI,  No,  s/d  
2= Timoglobulina  SI  No; Dosis total mg/kg \_\_\_\_\_

Por lo menos 2 episodios de rechazo agudo  SI  No Día post TR \_\_\_\_\_. Confirmado por biopsia  SI  No  s/d. Tipo: celular, humoral o RMA (Banff) \_\_\_\_\_. Tratamiento 1= bolos MP  SI  No; Dosis total \_\_\_\_\_ Corticoreistencia:  SI,  No,  s/d 2= Timoglobulina  SI  No; Dosis total mg/kg \_\_\_\_\_

Disfunción crónica del injerto  SI  No  s/d : causa (inmunológica, no inmunológica o mixta) (detallar ) \_\_\_\_\_

Método diagnóstico: Biopsia  SI  No  s/d.

Clínico, Imagenológico, etc

Perdida del órgano  SI  No Fecha / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

### PROFILAXIS REALIZADAS

Profilaxis quirúrgica del trasplante (Detalle: Inicio, Finalización, dosis) \_\_\_\_\_

Se realizó profilaxis con TMP SMX  No  Si (Detalle: Inicio, Finalización, dosis semanal) \_\_\_\_\_

Se realizó profilaxis con Antifúngicos  No  Si (Detalle: Fármaco, Inicio, Finalización, dosis semanal) \_\_\_\_\_

Otras profilaxis  No  Si (Detalle: Fármaco, Inicio, Finalización, dosis semanal) \_\_\_\_\_

**INFECCIONES**

MARCAR SI LA INFECCION:

- a) se asocio a disfunción del órgano  No  Si
- b) se modifico la inmunosupresión  No  Si
- c) ¿cuál fue la modificación? \_\_\_\_\_
- d) si lo anterior es si, cuando se retomo la dosis inicial? \_\_\_\_\_

Ingresa al área de trasplante o al hospital con INFECCIÓN:  No  Si

a) Infección originada en la Comunidad:  No  Si

Foco Infeccioso	FECHA	Microorganismo	Bacteriemia

b) Infección Hospitalaria adquirida fuera de CTI:  No  Si

Foco Infeccioso	FECHA	Microorganismo	Bacteriemia

c) Infección Hospitalaria adquirida en el CTI:  No  Si

Foco Infeccioso	FECHA	Microorganismo	Bacteriemia

**INFECCIONES NOSOCOMIALES**

SI  No

- Bacteriemia primaria  Traqueobronquitis purulenta  Neumonía  Infección Urinaria
- Infección de sitio quirurgico  Meningitis  Peritonitis  Infección por catéter  Sepsis
- Colangitis  Fiebre sin causa aparente  Fiebre por fármacos  Diarrea por Clostridium difficile  otra \_\_\_\_\_

- ATB 1 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)
- ATB 2 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)
- ATB 3 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)
- ATB 4 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)
- ATB 5 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)
- ATB 6 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)
- ATB 7 \_\_\_\_\_ (dosis/dia \_\_\_\_\_ duración/días \_\_\_\_\_)

## ESTRATEGIA PARA CMV: Sí No

Profilaxis universal (fármaco/inicio/dosis-día/duración) \_\_\_\_\_

Profilaxis selectiva (fármaco/inicio/dosis-día/duración) \_\_\_\_\_

Tratamiento anticipado (Preemptive) (fármaco/inicio/dosis-día/duración) \_\_\_\_\_

Enfermedad por CMV  No  Sí

Síndrome Viral (Fiebre  Artralgias  Mialgias  Neutropenia  Plaquetopenia )

Enf. Invasiva:  Hepatitis  Neumonitis  Encefalitis  Colitis  Esofagitis  Pancreatitis   
 Nefritis  Retinitis  Miocarditis  Otra \_\_\_\_\_

Recibe antivirales anti-CMV?  No  Sí Antiviral : \_\_\_\_\_ Dosis/día : \_\_\_\_\_ Fecha de inicio: \_\_\_\_\_  
\_ / \_ / \_

Antigenemia CMV :  No  Sí Fecha : \_ / \_ / \_ Leucocitos CMV+ : \_\_\_\_\_ X 10<sup>5</sup> leucocitos

PCR para CMV :  No  Sí Fecha : \_ / \_ / \_ Resultado:  Positiva  Negativa

Carga viral CMV:  No  Sí Fecha : \_ / \_ / \_ Resultado:  Positiva \_\_\_ x 10 \_\_\_ copias/ml.  Negativa

Fibrogastroscoopia:  No  Sí

Con lesiones esófago-gástricas Anatomía patológica +  Sí  No

Sin lesiones esófago-gástricas

Fibrocolonoscopia:  No  Sí

Con lesiones colónicas Anatomía patológica +:  Sí  No

Sin lesiones colónicas

Biopsia Hepática:  No  Sí

Positiva para CMV  Negativa para CMV  No representativa

Biopsia Cardíaca  No  Sí

Positiva para CMV  Negativa para CMV  No representativa

Biopsia Renal:  No  Sí

Positiva para CMV  Negativa para CMV  Rechazo agudo  No representativa

Biopsia Pulmonar:  No  Sí Positiva para CMV  Negativa para CMV  No representativa

Lavado Bronquial, citología para inclusiones CMV:  No  Sí Positivo  Negativo

Fondo de ojo:  No  Sí  Con Retinitis  Sin Retinitis

LCR, estudio molecular para CMV:  No  Sí  Positivo  Negativo

Hemograma: Fecha: \_ / \_ / \_ Glóbulos Blancos: \_\_\_\_\_ N: \_\_\_\_\_ % L: \_\_\_\_\_ %

Hemoglobina: \_\_\_\_\_ gr/dl VCM \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_

Creatinina previa: \_\_\_\_\_ mg% Azoemia previa : \_\_\_\_\_ gr/l Fecha: \_ / \_ / \_

Aumento Creat intrainfección  No  Sí Valor máximo \_\_\_\_\_ mg%; Aumento Creat postinfección

No  Sí Valor máximo \_\_\_\_\_ mg% Día post diagnóstico \_\_\_\_\_

Causa: (Biopsia  No  Sí) 1= nefritis 2= rechazo agudo 3=toxicidad 4= otra

Hepatograma: Fecha \_ / \_ / \_ BT \_\_\_\_\_ BD \_\_\_\_\_ GOT \_\_\_\_\_ GTP \_\_\_\_\_ GGT \_\_\_\_\_

FA \_\_\_\_\_ Albúmina \_\_\_\_\_ T. Prot. \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_

Otras infecciones asociadas  No  Sí SLPPTR  No  Sí

