

# Enfermedades Infecciosas

Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos



Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## Índice

**1. TOS.**

**2. TMO.**

**3. Neutropénicos.**

# Infecciones en Trasplante

## Implicaciones:

- Incremento de la estancia hospitalaria.
- Consumo de antimicrobianos.
- Pérdida de órganos trasplantados.
- Desarrollo de neoplasias.
- Elevada mortalidad.

### Pacientes con TOS y fiebre

- Paciente de 56 años con Tx renal hace 3 meses comienza con fiebre. En las exploraciones complementarias solo destaca:
  - 12.000 leucocitos en el hemograma.
  - PCR de 6,7.
  - Resto normal.
- Aproximación diagnóstica y terapéutica.

## 1<sup>er</sup> trasplante renal en humano (proveniente de un cerdo)



M. Jaboulay (1906)



## Infección y rechazo

### Fuentes de infección

- Patógenos de la comunidad.
- Reactivación de infecciones latentes.
- Infecciones nosocomiales.
- Transmisión del donante de órgano.

Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## Factores de Riesgo

### 1. Factores dependientes del huésped:

- Estado metabólico (malnutrición, uremia, diabetes).

### 2. Factores dependientes de la inmunosupresión.

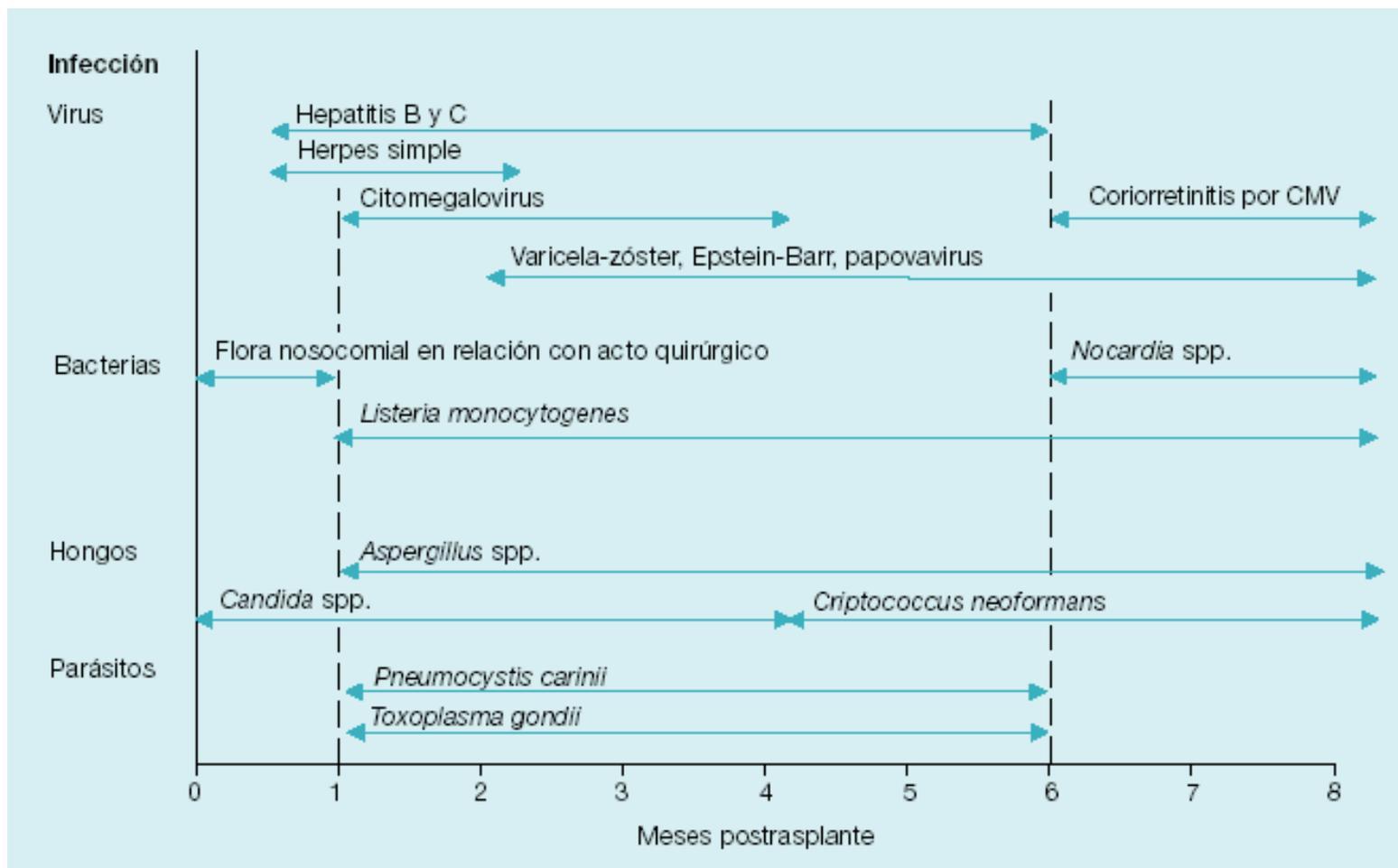
### 3. Factores dependientes del microorganismo:

- Infección por virus inmunomoduladores (CMV, Epstein-Barr, herpesvirus -6 y -7, HBV, HCV).

### Factores de Riesgo

- Dosis y duración del tratamiento inmunosupresor.
- Otras enfermedades subyacentes.
- Tejidos desvitalizados o colecciones en el órgano.
- Dispositivos invasivos: vascular, urinario, drenajes...

## Cronograma de las infecciones en TOS



Tema 31. Infecciones en los receptores de trasplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## Infecciones tempranas

### Primer mes

- **Infección post-quirúrgica:**
  - Herida quirúrgica.
  - Neumonía.
  - Infección urinaria.
  - Infección de vías centrales.
- **Infecciones no detectadas presentes en el momento del trasplante.**
- **Virus: herpes.**

Tema 31. Infecciones en los receptores de trasplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## Infecciones

2-6 meses tras el trasplante

- **Infecciones virales:**
  - HSV, CMV, EBV, Herpes Zoster, Hepatitis.
- **Infecciones oportunistas:**
  - *Listeria*, *Aspergillus*, *Toxoplasma*, *Pneumocystis*.
- **Infecciones urinarias.**
- **Tuberculosis.**

Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

### Infecciones tardías

> 6° mes

- **Infecciones bacterianas y virales** habituales de la comunidad.
- Enfermedad invasiva por **CMV**.
- Infecciones **oportunistas**: en pacientes con rechazo de órgano.
- Hepatitis **viral crónica**.

## Cronología, etiología y momento de aparición de las infecciones en el paciente sometido a trasplante

	Primer mes	2.º a 6.º mes	A partir del 6.º mes
Factores de riesgo	Cirugía Ventilación mecánica, catéteres Inmunodepresión	Inmunodepresión Rechazo Alteración inmunidad celular	Inmunodepresión Rechazo crónico Alteración inmunidad celular
Microorganismos causales	Bacterias <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Estafilococo coagulasa negativa <i>Staphylococcus aureus</i> Hongos <i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. Virus VHS, VHH-6	Bacterias <i>Nocardia asteroides</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Legionella pneumophila</i> Micobacterias Hongos <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>P. jiroveci</i> Virus CMV, VHH-6, VZV, adenovirus, virus BK Protozoos <i>Toxoplasma gondii</i>	Bacterias Neumococo, <i>Haemophilus influenzae</i> <i>N. asteroides</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>L. pneumophila</i> Micobacterias Hongos <i>Aspergillus</i> spp., <i>Pneumocystis jiroveci</i> Virus VZV, VR, CMV, VEB, papovavirus, papilomavirus, poliomavirus Protozoos <i>T. gondii</i>
Infecciones	Infección herida, órgano espacio (mediastinitis, colangitis, absceso intraabdominal, etc.) Neumonías Sepsis catéter o primarias Infecciones urinarias	Neumonías Infecciones víricas diseminadas Gastroenteritis Meningitis	Infecciones comunitarias habituales Neumonías Infecciones cutáneas

**TMO autólogo (TAPH)**

«Se administra una dosis mieloablativa de quimio-radioterapia para el tratamiento de la hemopatía maligna y, posteriormente, se emplean progenitores hematopoyéticos, del propio paciente, para el rescate de la hemopoyesis».

Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## TPH alogénico (aloTPH)

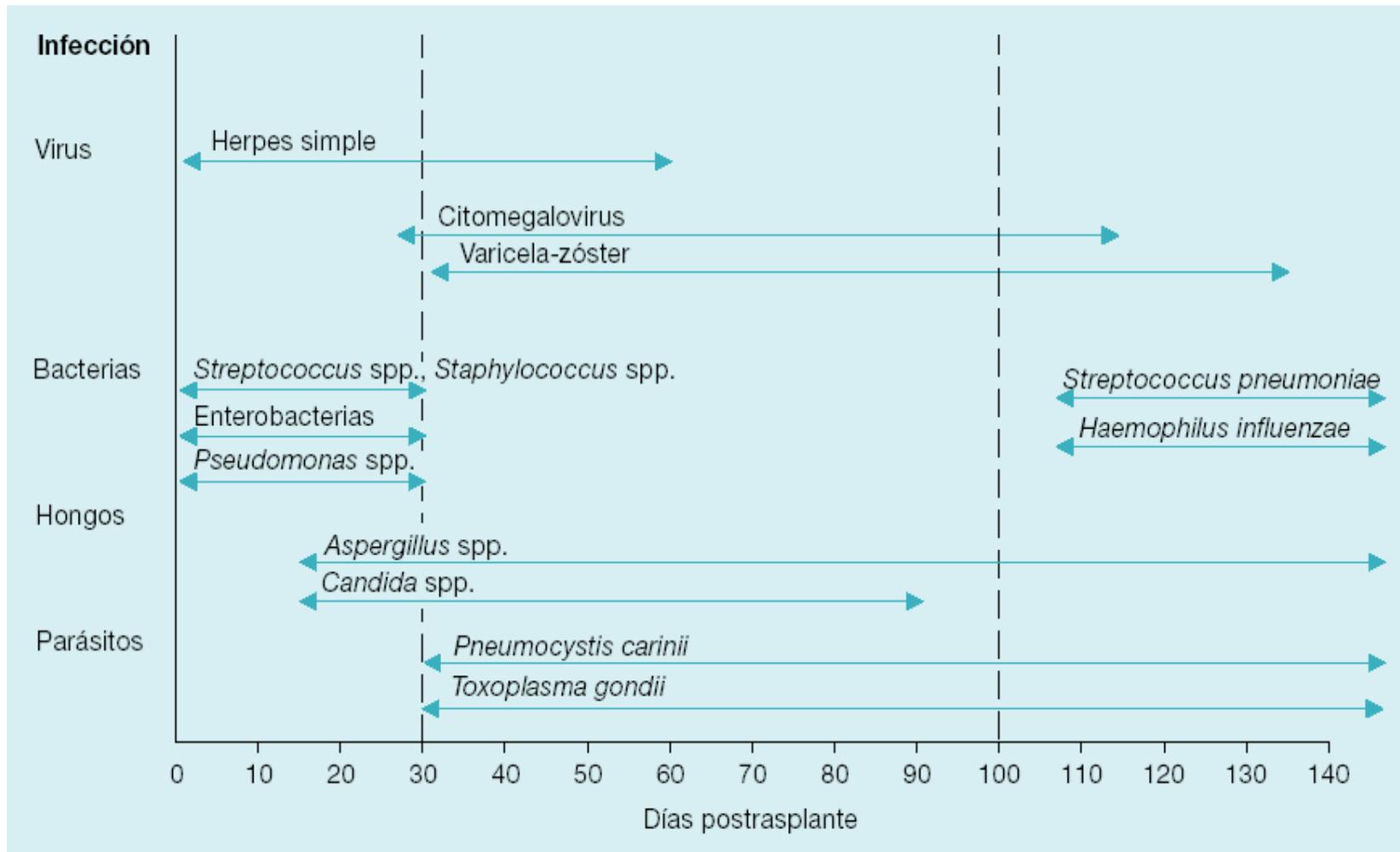


«Erradicación de la hemopoyesis anómala mediante quimio-radioterapia intensiva, y su sustitución por otra normal procedente de un donante».

### Infecciones en TPH: factores implicados

- **Neutropenia.**
- Ruptura de barreras anatómicas.
- Inmunodeficiencia:
  - Destrucción del sistema inmune.
  - Inmunosupresión.
  - Enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

## Cronograma de las infecciones de MO



Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## Neutropénicos

### Definiciones

- **Neutropenia**: PMN  $< 500$  cel/mm<sup>3</sup> ó  $< 1.000$  cel/mm<sup>3</sup>  si  $< 500$  cel/mm<sup>3</sup>.  
- Leuc. totales x % NF + formas jóvenes.
- **Fiebre**: temperatura única  $> 38,3^{\circ}$  ó temperatura de  $38^{\circ}$  durante más de 1 hora.

## Causas de Neutropenia

- **Medulares:**
  - Anemia aplásica.
  - Mielodisplasias y leucemias.
  - Infiltración medular, **fármacos...**
  
- **Periféricas:**
  - Hiperesplenismo.
  - **Sepsis fulminante.**
  - **Infecciones virales: gripe, VHB, VIH.**
  - **Infecciones bacterianas: tifoidea, TBC miliar.**
  - **Paludismo...**

### Riesgo de infección

- **Severidad** de la neutropenia.
- **Tiempo** de neutropenia:
  - Instauración rápida.
  - Mantenimiento prolongado.
- Neoplasia no controlada.
- Enfermedades adicionales que requieren hospitalización.

## Microorganismos

### Common Bacterial Pathogens in Neutropenic Patients

#### Common gram-positive pathogens

Coagulase-negative staphylococci

*Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant strains

*Enterococcus* species, including vancomycin-resistant strains

Viridans group streptococci

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

#### Common gram-negative pathogens

*Escherichia coli*

*Klebsiella* species

*Enterobacter* species

*Pseudomonas aeruginosa*

*Citrobacter* species

*Acinetobacter* species

*Stenotrophomonas maltophilia*

***Clin. Infect. Dis.*, 2011, Feb. 15; 52(4): 427-31.**

### Microorganismos

- **Gram positivos (60-70%):**
  - Estafilococos coagulasa negativos.
  - *Staphylococcus Aureus*.
  - Estreptococos del grupo *viridans*.
  
- **Gram negativos (30-40%):**
  - *Escherichia Coli*.
  - *Klebsiella Spp*.
  - *Pseudomonas Aeruginosa*.

## Microorganismos (II)

- **Hongos:**

- *Candida albicans*.
- *Aspergillus sp.*
- *Mucor*.
- Histoplasmosis, blastomycosis, coccidiomycosis...

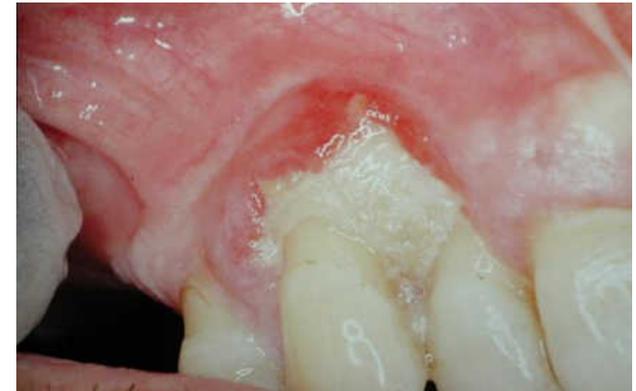
- **Virus:**

- Herpes virus: VVZ, VEB, VHS, CMV.
- VRS, Influenza A.



**Focos de infección**

- **Orofaringe** (25%)
- **Tracto respiratorio** (25%)
- **Catéteres IV y piel** (15%)
- **Región perianal** (10%)
- **Tracto urinario** (5-10%)
- **Nariz y senos paranasales** (5%)
- **Tracto gastrointestinal** (5%)



### Clínica

- No siguen ningún patrón establecido.
- **Fiebre (sin puerta de entrada evidente):**
  - Lesiones cutáneas --- absceso.
  - Dolor localizado, tos --- neumonía, etc.
- En el **30%** de los casos se comporta **como FOD.**

Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

## Clínica

- Infecciones más frecuentes:
  - Sepsis.
  - Celulitis.
  - Neumonía.



Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

### Diagnóstico

- Exploración física buscando lesiones cutáneas: **ectima gangrenoso**, herpéticas, necrosis en dedos, etc.
- Hemograma.
- Bioquímica: urea, creatinina, iones, transaminasas, PCR...

### Diagnóstico

- Pruebas Coagulación.
- Hemocultivos ( $\geq 2$ ).
- Cultivo: orina, esputo, zonas sospecha...
- Rx tórax.
- Otras: biopsia lesiones, RNM, TC, serologías...

**REPETIR...**

Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea.  
Infecciones en pacientes neutropénicos

### Neutropenia de bajo riesgo

- Neutropenia: **> 500 cel/uL, < 10 días.**
- **< 60 años.**
- Sin criterios de sepsis grave.

### Neutropenia de bajo riesgo

- **Ausencia de:**
  - Foco clínico aparente.
  - Comorbilidad: DM, IR, hepatopatía.
  - Infección previa durante otro episodio de neutropenia.
  - Otras causas de inmunodepresión.
  - Neoplasia no controlada.

## Tema 31. Infecciones en los receptores de transplantes de órganos sólidos y médula ósea. Infecciones en pacientes neutropénicos

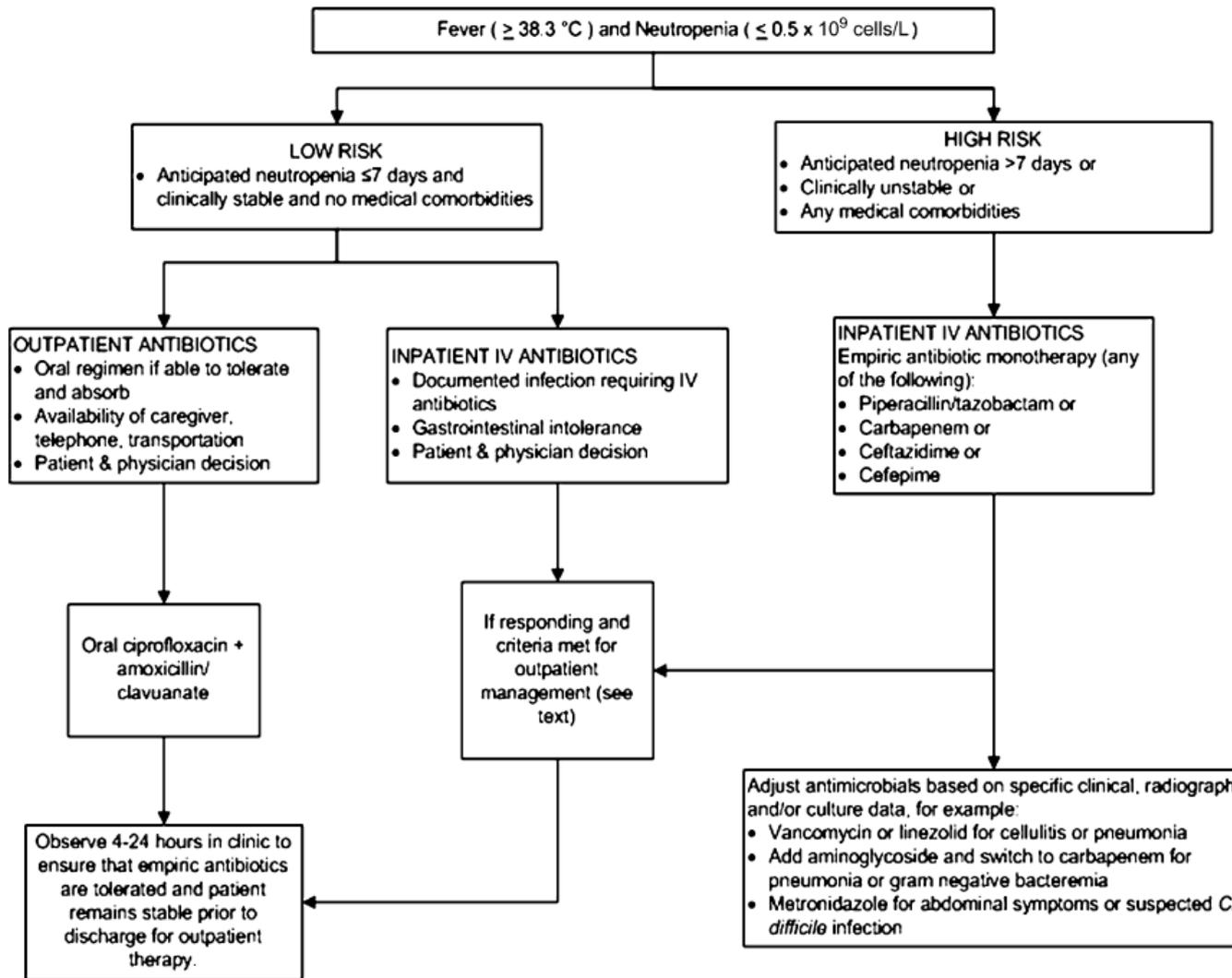


Figure 1. Initial management of fever and neutropenia. \*Limited data to support recommendation. ANC, absolute neutrophil count; CT, computed

## IDSA Guidelines

# Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

**Alison G. Freifeld,<sup>1</sup> Eric J. Bow,<sup>9</sup> Kent A. Sepkowitz,<sup>2</sup> Michael J. Boeckh,<sup>4</sup> James I. Ito,<sup>5</sup> Craig A. Mullen,<sup>3</sup> Issam I. Raad,<sup>6</sup> Kenneth V. Rolston,<sup>6</sup> Jo-Anne H. Young,<sup>7</sup> and John R. Wingard<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Department of Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska; <sup>2</sup>Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York; <sup>3</sup>Department of Pediatrics, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York; <sup>4</sup>Vaccine and Infectious Disease Division, Fred Hutchinson Cancer Research, Seattle, Washington; <sup>5</sup>Division of Infectious Diseases, City of Hope National Medical Center, Duarte, California; <sup>6</sup>Department of Infectious Diseases, Infection Control and Employee Health, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas; <sup>7</sup>Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota; <sup>8</sup>Division of Hematology/Oncology, University of Florida, Gainesville, Florida; and <sup>9</sup>Departments of Medical Microbiology and Internal Medicine, the University of Manitoba, and Infection Control Services, Cancer Care Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

*Clin. Infect. Dis.*, 2011, Feb. 15; 52(4): 427-31.