

# INFECCIONES EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO





## AUTORES

**Aretio Pousa, Ana.** Facultativa Especialista de Área de Farmacia.

**Bonet Vidal, Lucía.** Facultativa Especialista de Área de Digestivo.

**Fanjúl Losa, Francisco.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna.

**Macià Romero, M. Dolores.** Facultativa Especialista de Área de Microbiología.

**Ochogavia Seguí, Ana.** Facultativa Especialista de Área de Cirugía General y Digestiva.

**Riera Jaume, Melchor.** Jefe de Sección de Área de Medicina Interna.

**Rojo Molinero, Estrella.** Facultativa Especialista de Área de Microbiología.

## REVISORES

Este documento fue revisado y aprobado por la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica en fecha de 19 de mayo de 2021. Los asistentes a la reunión fueron:

Aretio Pousa, Ana; Ayestaran Rota, José Ignacio; Dueñas Morales, Joaquín; Gacias Gilet, M. Magdalena; Hidalgo Pardo, Olga; Martín Pena, Luisa; Mas Morey, Maria del Mar; Moreno Rojas, Antonio José; Novo García, Andrés; Palou Rotger, Alexandre; Riera Jaume, Melchor; Rojo Molinero, Estrella; Torres Juan, Marta; Torres Pedros, Vicente.

## APROBACIÓN

**Martín Pena, Luisa.** Presidenta de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica.

## MODIFICACIONES

VERSIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
01	19/05/2021	Primera edición.

## OTROS DOCUMENTOS DE LA COMISIÓN HOSPITALARIA

Los documentos relacionados con este protocolo, a los que se hace referencia en el texto, se pueden localizar en el [Portal de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica](#), en la intranet del Hospital.

**Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política antibiótica**

Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca

**Portal de información**

- [Aspectos generales del uso de antimicrobianos](#)
- [Guías de tratamiento](#)
- [Manuales de prevención](#)
- [Informes de sensibilidad antibiótica](#)
- [Fármacos evaluados por la comisión](#)
- [Alertas epidemiológicas](#)
- [Boletines informativos del uso de antibióticos, sensibilidad microbiana e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria](#)
- [Cursos de enfermedades infecciosas](#)

**ENLACES DE INTERÉS:**

- [Servicio de epidemiología de la UPM](#)
- [EL CG de la comisión de infección hospitalaria](#)
- [Comisión CCIJ Plan de la Comisión de Infección y Resistencia HUG](#)
- [El Campesin@ como Plan de Salud de la Salud](#)



1.	Introducción.....	6
2.	Periodo pretrasplante. Evaluación de infecciones.....	6
2.1	Receptor.....	6
2.1.1	A partir de la evaluación para inclusión en lista de espera.....	6
2.1.2	Pretrasplante inmediato y pacientes que requieran trasplante urgente (hepatitis fulminante).....	7
3.	Periodo postrasplante.....	7
3.1	Profilaxis.....	7
3.1.1	Profilaxis quirúrgica.....	7
3.2	Profilaxis antibacteriana en el periodo postquirúrgico.....	7
3.2.1	Profilaxis frente maniobra invasiva hepática.....	7
3.3	Profilaxis antifúngica.....	8
3.4	Profilaxis antituberculosa:.....	8
3.5	Profilaxis frente a <i>Toxoplasma gondii</i> y <i>Pneumocystis jirovecii</i> .....	8
3.6	Profilaxis anticitomegalovirus (CMV):.....	8
3.7	Profilaxis antiherpética (VHS 1 y 2).....	9
4.	Actitud terapéutica ante un paciente con síntomas de infección.....	10
4.1	Fiebre y/o síntomas de infección sin foco aparente.....	10
4.2	Infección de foco.....	10
4.2.1	Foco respiratorio.....	10
4.2.2	Infección de la herida quirúrgica.....	11
4.2.3	Infección de catéter.....	11
4.2.4	Infección urinaria.....	11
4.2.5	Infección intraabdominal.....	12
4.2.6	Infección entérica.....	12
4.2.7	Infección del sistema nervioso central.....	12
4.3	Infección por CMV.....	13
4.4	Infección por VHS.....	13
4.5	Infección demostrada por hongos filamentosos.....	13
5.	Bibliografía.....	14



---

## 1. Introducción

---

Más del 70% de los pacientes con trasplante de órgano sólido, presentan algún episodio infeccioso en el periodo postrasplante; sin embargo, la mortalidad relacionada con la infección ha disminuido considerablemente gracias a métodos diagnósticos de utilización reciente, a la instauración de profilaxis antimicrobiana y fundamentalmente a la precocidad del tratamiento empírico.

En el primer mes postrasplante no suelen observarse infecciones por microorganismos oportunistas, a pesar del tratamiento inmunosupresor. Las infecciones más frecuentes son nosocomiales producidas principalmente por bacterias, ya sea relacionadas con el procedimiento quirúrgico, o asociadas al ingreso. En todos los pacientes trasplantados se utilizan diferentes pautas de profilaxis antimicrobiana con el fin de evitar estas infecciones. La profilaxis quirúrgica se inicia en la inducción anestésica hasta 12-24 horas en el postoperatorio. En caso de las infecciones fúngicas, poco frecuentes en estos pacientes, se previene mediante profilaxis en pacientes seleccionados que presentan factores de riesgo. Las infecciones digestivas por *Candida* spp. se previenen durante los primeros meses en todos los pacientes con antifúngicos tópicos y/o fluconazol y los hongos filamentosos en los pacientes de riesgo con anfotericina B por vía inhalada.

A partir del primer mes del trasplante, las infecciones más frecuentes se relacionan con los defectos de la inmunidad celular y en menor medida de la inmunidad humoral, causados por la administración de fármacos inmunosupresores. Los microorganismos responsables son los denominados oportunistas: Virus (CMV en primer lugar), hongos, protozoos y bacterias intracelulares. Su incidencia y gravedad puede aumentar en caso de rechazo que requiera dosis elevadas de corticoides e inmunosupresores. Pueden prevenirse algunas infecciones (enterobacterias, bacterias intracelulares, *P. jirovecii*, *T. gondii*) mediante la administración de cotrimoxazol o fármacos similares. En pacientes con riesgo de padecer infecciones víricas (CMV, Herpes simplex, VZ etc.) se pueden prevenir evitando el contagio, administrando inmunización activa o pasiva o bien fármacos antivíricos.

Después del 6º mes, las infecciones y su incidencia dependerán del grado de inmunosupresión de cada paciente, pudiendo ser similar a la población general en aquellos pacientes que requieren dosis mínimas de inmunosupresores.

---

## 2. Periodo pretrasplante. Evaluación de infecciones

---

### 2.1 Receptor

#### 2.1.1 A partir de la evaluación para inclusión en lista de espera

En la evaluación preoperatoria de los pacientes candidatos a trasplante hepático se incluirá una historia clínica detallada de infecciones recientes y antiguas por ejemplo TBC (tratamiento correcto o incorrecto, estado de la infección en ese momento), posibles alergias a medicamentos. Vacunaciones previas. Se realizará una historia epidemiológica (viajes al extranjero, contacto con animales, vacunaciones previas, etc.). Se realizará un estudio de su estado de portador de bacterias multirresistentes.

Se solicitará estudio serológico pretrasplante que incluye: serologías para citomegalovirus (IgG CMV), virus Epstein Barr (IgG VEB), virus de la inmunodeficiencia (VIH), virus Hepatitis A, B y C, virus herpes simple, *T. gondii* y *Treponema pallidum*, leishmaniosis, VVZ, sarampión IgG, parotiditis IgG, anticuerpos frente a *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. En los pacientes en lista de espera, se repetirán las serologías de las infecciones no pasadas, cada 6 meses. Se remitirá al paciente al Servicio de Medicina Preventiva, según se establece en el *Protocolo de vacunación del paciente adulto con trasplante hepático*.

Como screening de la tuberculosis, se deberá realizar un QuantiferonTB y una radiografía de tórax a todos los receptores. En caso de positividad con RX normal o con signos de TBC antigua y/o antecedentes de lesión tuberculosa



no tratada o en caso de contacto con persona diagnosticada de TBC activa, se deberá iniciar profilaxis previa al trasplante con isoniacida 5 mg/kg/día hasta un máximo de 300 mg/día, durante 9 meses. En paciente con hepatopatía descompensada será razonable diferir el tratamiento hasta después del trasplante.

En caso de que el paciente provenga de país endémico de valorará screening adicional de *Plasmodium spp*, *T. cruzi*, *Strongyloides*, *Histoplasma spp*, entre otras, solicitando estudio de parásitos en heces, serologías frente a *T. cruzi*, *Histoplasma capsulatum* y PCR frente a *Plasmodium spp* y *Strongyloides stercoralis*.

2.1.2 Pretrasplante inmediato y pacientes que requieran trasplante urgente (hepatitis fulminante)

Véase el documento *Preoperatorio inmediato del Trasplante Hepático* y el documento *Inmunosupresión*, del sistema de gestión de calidad del Programa de Trasplante Hepático de les Illes Balears (PTHIB).

---

### 3. Periodo postrasplante

---

#### 3.1 Profilaxis

##### 3.1.1 Profilaxis quirúrgica

---

<b>Preoperatorio</b>	Ceftazidima 2 g ev y teicoplanina 400 mg ev en la inducción anestésica
<b>Postoperatorio</b>	Ceftazidima y teicoplanina (a las mismas dosis anteriores) a las 12 horas. En los pacientes con packing se mantendrán los antibióticos cada 12 horas durante dos días hasta la retirada del packing y cese de la hemorragia.

---

En caso de antecedentes de alergia a betalactámicos se valorará la realización de pruebas de alergia. Si la alergia está bien documentada, se cambiará ceftazidima por aztreonam.

#### 3.2 Profilaxis antibacteriana en el periodo postquirúrgico

En caso de que el donante presente infección (hemocultivos, urinocultivo, frotis, secreciones, etc.), siempre que el microorganismo aislado sea virulento con capacidad patogénica, se realizará evaluación de cada caso por si estuviese indicado tratamiento en el receptor según el microorganismo aislado.

##### 3.2.1 Profilaxis frente maniobra invasiva hepática

---

<b>Colangiografía transKher de rutina</b>	Si el Kher está abierto, no administrar antibióticos y dejarlo abierto.
<b>Colangiografía con sospecha de patología biliar:</b>	Administrar piperacilina-tazobactam 4 g ev una dosis antes de la colangiografía (en caso de ausencia de tratamiento previo).

---



### 3.3 Profilaxis antifúngica

Frente a <i>Candida</i> spp.	Comenzar en todos los pacientes en el postrasplante inmediato, tras el inicio de la ingesta, Nistatina 106 U / 8h por vo durante 1 mes.
Frente a hongos filamentosos	Valorar según factores de riesgo especificados en la Tabla 1.

Pretrasplante	Inmunosupresión o uso de corticoides antes del trasplante. Insuficiencia renal aguda con creatinina $\geq 2.5$ mg/dl con o sin necesidad de hemodiálisis. Colonización por hongos filamentosos ( <i>Aspergillus</i> ) o <i>Candida</i> . Retrasplante. Doble trasplante (hepático/renal) con tratamiento inmunosupresor muy importante MELD $\geq 30$
Intraoperatorio	Necesidad de más de 20 U de derivados hemáticos.
Postrasplante inmediato (<30 días)	Reintervención mayor por complicaciones quirúrgicas. Insuficiencia renal: creatinina $> 2.5$ mg/dl mantenida

Tabla 1. Factores de riesgo de infección invasora por hongos filamentosos en el trasplante hepático.

**Con 1 o más factores de riesgo.** tratamiento con ambisome 25mg nebulizado cada 48 horas (lunes-miércoles-viernes) las primeras 2 semanas, después semanalmente hasta el alta. En pacientes con 3 o más factores de riesgo se aconseja iniciar tratamiento con micafungina 100 mg al día ev durante 21 días o hasta el alta.

**Seguimiento:** a todos los pacientes con profilaxis antifúngica con 1 o más factores de riesgo se les realizará sistemáticamente: cultivo para hongos y tinción calcoflúor de esputo o secreciones respiratorias, Rx de tórax y detección de galactomanano en suero semanalmente mientras permanezcan hospitalizados. Si la Rx es dudosa, se realizará TAC torácico de alta resolución.

### 3.4 Profilaxis antituberculosa:

Isoniacida + vitamina B6 5 mg/kg peso vo (máximo 300 mg) en los pacientes que lo requieren (ver apartado período pretrasplante). Comenzar cuando se normalice la función hepática y se tolere la vo y continuar durante 9 meses.

### 3.5 Profilaxis frente a *Toxoplasma gondii* y *Pneumocystis jirovecii*

Se administrará cotrimoxazol (Septrin forte® 1 compr lunes-miércoles-viernes) a todos los pacientes a partir del inicio de la ingesta, manteniéndose durante el primer año. En caso de alergia a las sulfamidas se procederá a la desensibilización frente a cotrimoxazol. En caso de persistir la reacción alérgica, se sustituirá por dapsona 50 mg/d (previo estudio de G6PDH) + pirimetamina 25 mg + ácido folínico 25 mg) x2d/sem por vía oral durante el primer año (siempre que la serología frente a *T. gondii* sea positiva o exista riesgo de infección primaria: donante seropositivo/receptor seronegativo).

### 3.6 Profilaxis anticitomegalovirus (CMV):

Debe realizarse profilaxis anti-CMV en la siguiente situación:



### Paciente con riesgo alto de infección primaria por CMV en donante seropositivo-receptor seronegativo.

Se recomienda profilaxis con valganciclovir 450mg/12 h (en caso de normalidad de la función renal, sino ajustar) durante 3 meses. Prolongar en caso de inmunosupresión intensa.

#### SISTEMÁTICA de DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

---

##### PCR cuantitativa para CMV

Solicitar en los pacientes que no estén con profilaxis, cada 15 días, durante los primeros 3 meses o en caso de aumento de la inmunosupresión (ej: rechazo agudo).

---

##### PCR positiva (>1000 copias/mL)

Ganciclovir 5 mg/kg peso ev cada 12 horas o valganciclovir 900 mg/12h hasta que PCR CMV indetectable (completar 2-3 semanas). Se solicitará PCR hasta negativización. Al negativizar la PCR se valorará individualmente la necesidad de profilaxis secundaria.

---

En caso de aumento de más de un logaritmo la CV a partir de los 15 días de tratamiento con antecedentes de tratamiento profiláctico prolongado, solicitar estudio de resistencias del CMV a los antivirales.

### **3.7 Profilaxis antiherpética (VHS 1 y 2)**

En receptores seronegativos para VHS (VHS IgG negativa), cuyo donante sea seropositivo (VHS IgG positiva), se realizará en sangre PCR VHS al donante. A la espera de esta, los pacientes que no estén en profilaxis con valganciclovir para CMV recibirán profilaxis con aciclovir 400mg/6 horas (ajustando la dosis en caso de insuficiencia renal) hasta disponer del resultado.

- En caso de **PCR VHS del donante positiva**, se mantendrá la profilaxis durante 1 mes, realizando controles de PCR VHC semanales al receptor y posteriormente mensuales durante 6 meses.
- En caso de **PCR VHS del donante negativa**, se suspenderá la profilaxis, y se realizarán PCR VHS semanales el primer mes y posteriormente mensuales durante los primeros 6 meses. Si el paciente está con valganciclovir profiláctico para CMV, no precisa seguir el control del VHS.



---

## 4. Actitud terapéutica ante un paciente con síntomas de infección

---

### 4.1 Fiebre y/o síntomas de infección sin foco aparente

- ✓ Cultivo de los posibles focos de infección: herida quirúrgica, orina, esputo, ascitis, etc. Cultivar bilis sólo en caso de complicaciones biliares.
- ✓ Hemocultivos seriados: en pacientes no portadores de catéter, realizar dos hemocultivos seriados separados al menos 30 minutos. En caso de pacientes portadores de catéter, realizar extracción simultánea de hemocultivos a través del catéter y periféricos. Valorar además su recambio.
- ✓ Radiografía de tórax.
- ✓ PCR SARS-CoV-2.
- ✓ PCR para CMV. En caso de positividad, solicitarla semanalmente hasta que se negativice.

Si no existe repercusión clínica y la sospecha de proceso infeccioso es baja, iniciar tratamiento antitérmico y valorar evolución.

En caso contrario, iniciar de forma empírica: piperacilina-tazobactam 4 g/6h ev (sustituir por aztreonam en caso de alergia documentada) + teicoplanina 400mg ev. Si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previo o tiene antecedentes de colonización por bacterias multirresistentes, ajustar tratamiento antibiótico según cultivos previos.

Si en 72 horas no se evidencia la causa de la fiebre y el paciente continua febril a pesar del tratamiento antibiótico, considerar solicitar prueba de imagen para descartar complicación infecciosa local con pobre resolución médica (absceso o colección mal drenada, zona infectada necrótica, etc.).

Si aparecen signos de gravedad de la sepsis, administrar como primera opción: meropenem 1 g/8h ev + daptomicina 10mg/kg/24h (valorar añadir aminoglucósido). En caso de antecedentes de colonización por bacterias multirresistentes ajustar el tratamiento según cultivos previos. Si no existe mejora pasadas 72h valorar añadir una equinocandina.

### 4.2 Infección de foco

#### 4.2.1 Foco respiratorio

---

<b>Origen nosocomial</b>	<p>La etiología más probable es bacteriana.</p> <p>Realizar frotis nasal para <i>S. aureus</i>, solicitar hemocultivos, serologías para neumonías atípicas y antígeno de <i>Legionella pneumophila</i> y <i>S. pneumoniae</i> en orina.</p> <p>Solicitar también PCR SARS-CoV-2.</p> <p>En caso de mala evolución valorar realización de broncoscopia con BAL y aplicar el “protocolo inmunodeprimidos” (cultivo micobacterias, detección <i>P. jirovecii</i>, <i>galtactomanano</i> en BAL y virus respiratorios en Millennium, agregar PCR virus respiratorios). Véase el <i>Protocolo “Neumonía en paciente VIH”</i> (id. 4730) de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica. Valorar toracocentesis con gram y cultivo en caso de derrame pleural.</p> <p>Administrar tratamiento antibiótico empíricamente según los protocolos de neumonía adquirida del hospital HUSE (disponible en el Portal de la Comisión) hasta disponer de los resultados microbiológicos y teniendo en cuenta tratamientos y antecedentes infecciosos en el paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Sustituir por los antibióticos dirigidos una vez recibidos los resultados de cultivos y antibiograma.</li><li>– Considerar etiología vírica (gripe) según periodo estacional y valorar tratamiento empírico con oseltamivir 75mg/12h.</li></ul>
--------------------------	--

---



---

**Origen  
comunitario**

**Patrón lobar:**

Cursar gram, tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo de esputo, hemocultivos, cultivo de líquido pleural (si lo hubiese), serologías para neumonías atípicas y antígeno de *Legionella pneumophila* y *S. pneumoniae* en orina y frotis faríngeo para estudio de virus, en Millennium, agregar PCR virus respiratorios, y PCR SARS-CoV-2. A excepción de que el gram o la tinción de Ziehl-Neelsen indiquen alguna positividad microbiológica, instaurar tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona (2 g ev. inicialmente, seguido de 1 g/día) y azitromicina 500 mg/día. En caso de alergia a la penicilina, levofloxacino 500 mg/día.

**Patrón lobar con más de un lóbulo o intersticial bilateral:**

Añadir cotrimoxazol (15-20 mg/kg/día de cotrimoxazol repartido en cuatro dosis) al tratamiento indicado en caso de que no siguiese profilaxis frente a *P. jirovecii*. Adecuar el tratamiento según los resultados microbiológicos.

En caso de mala evolución o ausencia de respuesta, repetir las exploraciones (si eran negativas) y valorar en cada caso la adición de tratamiento antifúngico, tuberculostáticos y/o ganciclovir.

---

4.2.2 Infección de la herida quirúrgica

Cursar gram y cultivo de la secreción o en su defecto frotis.

- En caso de **infección superficial**, seguir con curas.
- En caso de **infección profunda con supuración y/o colecciones**, valorar desbridamiento e iniciar tratamiento con piperacilina-tazobactam 4 g/6h +/- teicoplanina 400mg ev.

4.2.3 Infección de catéter

Cursar hemocultivos específicos de diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter, retirar el catéter y solicitar cultivo de la punta en el caso de que el paciente tenga clínica local sugestiva.

- Si el **paciente persiste febril** añadir empíricamente ceftazidima 2gr/8h+ teicoplanina 400mg/24h.
- Si **no existe mejora pasadas 72h** valorar añadir una equinocandina.
- Si los **hemocultivos son positivos para *S. aureus*, *Enterococcus spp*, enterobacterias o *Candida spp.***, continuar tratamiento antibiótico específico hasta completar 2 semanas, según protocolo HUSE (disponible en el Portal de la Comisión), si se ha descartado endocarditis.
- Si los **hemocultivos son positivos para estafilococos coagulasa negativos**, retirar el tratamiento antibiótico. En caso de bacteriemia persistente y/o el paciente tiene valvulopatía previa o prótesis vascular, descartar infección endovascular.

4.2.4 Infección urinaria

- En caso de **ITU no complicada** (sd miccional sin fiebre ni dolor lumbar), considerar fosfomicina trometamol 2gr dosis única. En caso de ITU complicada (sd miccional, fiebre y dolor lumbar) iniciar ceftriaxona 1gr/24 h después de realización de hemocultivos y urocultivo. Si el paciente está inestable, considerar tratamiento con meropenem 2gr/8h + teicoplanina 400mg/24h.
- En caso de **antecedentes de colonización por bacterias multirresistentes** ajustar el tratamiento según cultivos previos. Si es portador de sonda urinaria, ésta se recambiará una vez iniciado el tratamiento antibiótico.



#### 4.2.5 Infección intraabdominal

<b>Colangitis y bilioma</b>	Iniciar tratamiento con piperacilina-tazobactam 4g/8h ev. +/- teicoplanina 400mg/24h ev. Asegurar la permeabilidad de la vía biliar. Ajustar tratamiento según antibiograma.
<b>Abscesos abdominales</b>	Iniciar tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam 4gr/6h ev. + teicoplanina 400mg/24h. Valorar el drenaje de las colecciones.

Valorar coinfección por *Candida* spp (sobre todo en caso de peritonitis). En caso de positividad añadir una equinocandina o fluconazol (dependiendo de la especie y/o antifungigrama).

En caso de shock séptico +/- inestabilidad hemodinámica, iniciar tratamiento con meropenem 1 g/8h ev + daptomicina 10mg/kg/24h (valorar añadir aminoglucósido). En caso de antecedentes de colonización por bacterias multirresistentes ajustar el tratamiento según cultivos previos. Si no existe mejora pasadas 72h valorar añadir una equinocandina.

#### 4.2.6 Infección entérica

Ante toda enteritis cursar coprocultivo, toxina de *C. difficile* y parásitos en heces si riesgo epidemiológico.

Instaurar tratamiento antibiótico empírico con:

- ✓ Ceftriaxona 1gr/24h +/- azitromicina 500mg en sospecha de gastroenteritis bacteriana.
- ✓ Vancomicina 125 mg/6h vo si se sospecha colitis por *C. difficile*. En caso de recidiva o recurrencia o sospecha de pancolitis con signos de gravedad valorar fidaxomicina 200mg/12h +/- trasplante fecal; Realizar aislamiento de contacto.
- ✓ Ganciclovir 5 mg/kg/12h ev en caso de sospecha de colitis por CMV. Se deberá solicitar PCR de CMV en sangre, así como una colonoscopia digestiva.

#### 4.2.7 Infección del sistema nervioso central

Ante un paciente con fiebre y cefalea (se acompañe o no de signos clínicos de afectación neurológica), se realizará TC craneal y/o RNM para despistaje de lesiones focales o afectación difusa compatible con encefalitis. Si no se sospechan lesiones que contraindiquen la punción lumbar (PL), deberá realizarse para estudio de bioquímica, celularidad, LDH, ADA, tinciones (Gram, Ziehl, látex para criptococo) cultivos bacteriológicos y para micobacterias, además de realizar medición de la presión de apertura si es posible. Solicitar PCR múltiple (*filmarray*) en caso de alteración de la bioquímica y/o presencia de celularidad en LCR.

En caso de sospecha meningitis aguda sin presencia de lesiones en TAC, se iniciará tratamiento empírico con ceftriaxona 2 g/12 h + ampicilina 2 g/4h ev + vancomicina 1gr/12h ev según protocolo HUSE (disponible en el Portal de la Comisión). Si se comprueba meningitis linfocitaria, independientemente del curso clínico, añadir aciclovir 10 mg/kg/8h. Si ADA elevado en ausencia de líquido purulento, valorar instaurar tratamiento tuberculostático. Si sospecha de afectación tuberculosa extracraneal y/o lesiones de tuberculosis antigua sin profilaxis, iniciar siempre tratamiento tuberculostático. Valorar además la ampliación del estudio microbiológico añadiendo serologías de *Coxiella burnetii*, Lúes y VIH.

Si meningitis subaguda o crónica (>5 días de clínica) pensar en meningitis tuberculosa, por *L. monocytogenes* y criptocócica. Si el paciente presenta encefalitis o meningoencefalitis, descartar además de los microorganismos anteriores, *T. gondii* y virus (CMV, VVZ, VH6...).

Si presenta lesiones focales investigar *L. monocytogenes*, *N. asteroides*, hongos (*Aspergillus* spp, *C. neoformans*, mucorales) y *T. gondii*. Administrar tratamiento específico en cada caso.



#### 4.3 Infección por CMV

La infección por CMV se clasifica según la presencia o no de sintomatología.

---

<b>Infección asintomática</b>	En la mayoría de los casos. Cuando se detecta replicación viral por PCR en ausencia de sintomatología.
	Enfermedad por CMV. En presencia de sintomatología. Esta se divide en:
<b>Abscesos abdominales</b>	<p>a) <b>Síndrome viral:</b> requiere (1) viremia positiva para CMV; (2) fiebre <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math> sin focalidad; y (3) recuento leucocitario <math>&lt; 4000/\text{mm}^3</math>, linfocitos atípicos <math>&gt;3\%</math>, elevación de las transaminasas o plaquetas <math>&lt;100.000/\text{mm}^3</math>.</p> <p>b) <b>Enfermedad invasiva:</b> evidencia histopatológica de CMV con o sin PCR positiva en el tejido.</p>

---

Debe realizarse tratamiento en todos los pacientes con infección por CMV, independientemente de que sea una infección sintomática o no, con ganciclovir 5 mg/kg ev cada 12 horas o valganciclovir 900mg/12h vo. En caso de toxicidad o resistencia valorar tratamiento con foscarnet 60 mg/kg ev, cada 8 horas.

El tratamiento se debe mantener hasta la mejoría clínica y la negativización de la CV en sangre (mínimo 2-3 semanas).

En caso de coriorretinitis, valorar foscarnet intravítreo (1.2mg en 0.1 mL), ganciclovir intravítreo (0.4mg en 0.1 mL) 2-3 veces/semana.

Al finalizar el tratamiento, valorar profilaxis secundaria o tratamiento anticipado (realización de CV con periodicidad bisemanal). Valorar la realización de Quantiferon-CMV después de la finalización del tratamiento.

#### 4.4 Infección por VHS

El tratamiento de la enfermedad por VHS es aciclovir ev. 5-10 mg/kg de peso cada 8 horas durante 10 días.

#### 4.5 Infección demostrada por hongos filamentosos

Hasta la identificación de la especie y hasta la estabilidad clínica, iniciar tratamiento con anfotericina B liposomal (5 mg/kg/día) y voriconazol 4mg/12h ev primer día y 4mg/kg/12h para continuar tratamiento. Después proseguir tratamiento con voriconazol 200-300mg/12h vo durante 6-12 meses (según evolución).

En pacientes críticos se puede optar por sustituir voriconazol por isavuconazol (200mg/8h 6 dosis y continuar con 200mg/24h).



---

## 5. Bibliografía

---

1. Bodro M, Sabé N, Santín M, Cruzado JM, Lladó L, González-Costello J, et al. Clinical features and outcomes of tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Transplant Proc.* 2012;44(9).
2. Fishman JA. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Dec 20 [cited 2017 Nov 4];357(25):2601-14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18094380>
3. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients—Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019 Mar;e13512.
4. Subramanian AK, Theodoropoulos NM. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant.* 2019;
5. Husain S, Camargo JF. Invasive Aspergillosis in solid-organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;
6. Viehman JA, Clancy CJ, Clarke L, Shields RK, Silveira FP, Kwak EJ, et al. Surgical Site Infections after Liver Transplantation: Emergence of Multidrug-Resistant Bacteria and Implications for Prophylaxis and Treatment Strategies. *Transplantation.* 2016;
7. Lin SC, Alonso CD, Moss AC. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection in patients with solid organ transplants: an institutional experience and review of the literature. *Transpl Infect Dis.* 2018;
8. Mullane KM, Dubberke ER. Management of *Clostridioides* (formerly *Clostridium*) *difficile* infection (CDI) in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;
9. Santos CA, Hotchkiss RS, Chapman WC, Olsen MA. Epidemiology of Bloodstream Infections in a Multicenter Retrospective Cohort of Liver Transplant Recipients. *Transplant Direct.* 2016 Feb 22;2(3):e67.
10. Giannella M, Bartoletti M, Morelli MC, Tedeschi S, Cristini F, Tumietto F, Pasqualini E, Danese I, Campoli C, Lauria ND, Faenza S, Ercolani G, Lewis R, Pinna AD, Viale P. Risk factors for infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* after liver transplantation: the importance of pre- and posttransplant colonization. *Am J Transplant.* 2015 Jun;15(6):1708-15.
11. Pedersen M, Seetharam A. Infections after orthotopic liver transplantation. *J Clin Exp Hepatol.* 2014 Dec;4(4):347-60
12. Peter Donnelly J, Sharon C Chen , Carol A Kauffman et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis* 2019 Dec .
13. Vincent Kabir, Johan Maertens , Dirk Kuypers. Fungal Infections in Solid Organ Transplantation: An Update on Diagnosis and Treatment. *Transplant Rev (Orlando)*, 33 (2), 77-86. Apr 2019
14. Michele Bartoletti, Carlos Cervera, Irma Hoyo, Laura Linares, Gemma Sanclemente, Jordi Bosch, Francesc Marco, Federico Cofan, Maria Jose Ricart, Miquel Navasa, and Asunción Moreno. Incidence and outcome of early *Candida* peritonitis after liver and pancreas transplantation. *Mycoses*, 2013, 56, 162-167
15. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, Humar A; The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* 2018 Jun;102(6):900-931.