



Protocolo diagnóstico del síndrome febril agudo en el paciente trasplantado. Tratamiento empírico

A. Ramos Martínez^{a,*}, I. Pintos Pascual^b y E. Muñoz Rubio^a

^aUnidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Fiebre
- Trasplante
- Trasplante de precursores hematopoyéticos
- Citomegalovirus

Keywords:

- Fever
- Transplantation
- Hematopoietic Stem Cell Transplantation
- Cytomegalovirus

Resumen

La fiebre es una manifestación frecuente en los receptores de trasplantes de órgano sólido (TOS) y precursores hematopoyéticos (TPH). Durante las primeras semanas predominan las infecciones nosocomiales como la infección por *C. difficile*, las complicaciones infecciosas de la cirugía y la infección derivada del donante (en TOS). La neutropenia inicial determina el riesgo de infección en TPH. Después del primer mes suelen aparecer infecciones relacionadas con la inmunodepresión celular como aspergilosis pulmonar, infección por CMV, neumonía por *P. jirovecii*, tuberculosis, etc. En caso de presentar infiltrado pulmonar se debe plantear la realización de broncoscopia. Pueden ser necesarias técnicas moleculares o la detección de antígenos (PCR de CMV, antígeno criptocócico, etc.) y la biopsia del injerto o de órganos afectados (neumonitis por CMV, rechazo del injerto, recidiva de la enfermedad de base). Para iniciar el tratamiento empírico de la fiebre es esencial conocer el tipo de trasplante, momento de la fiebre, adquisición nosocomial y órganos afectados.

Abstract

Diagnostic protocol for acute febrile syndrome in the transplanted patient. Empirical treatment

Fever is a common manifestation in recipients of solid organ transplantation (SOT) and stem cell transplantation (SCT). During the first weeks, nosocomial infections predominate such as *C. difficile*, the infectious complications of surgery and donor-derived infection (in SOT). Initial neutropenia determines the risk of infection in SCT. Infections related to cellular immunosuppression such as pulmonary aspergillosis, CMV infection, *P. jirovecii* pneumonia, tuberculosis, etc., usually appear after the first month. Bronchoscopy should be considered if there is pulmonary infiltration. Molecular techniques or antigen detection might be necessary (PCR of CMV, cryptococcal antigen, etc.) and biopsy of the graft or affected organs (CMV pneumonitis, graft rejection, recurrence of baseline disease). It is essential to establish the type of transplant, time of fever onset, nosocomial acquisition and organs affected in order to start empirical treatment of the fever.

Introducción

La fiebre es una manifestación frecuente en los receptores de trasplantes de órgano sólido (TOS) y en los receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) y puede deberse a muchas razones diferentes, incluyendo la enfer-

medad basal, cirugía, rechazo, fármacos o infecciones¹. Debido a que la respuesta inflamatoria puede estar modificada por el tratamiento inmunosupresor, determinados síntomas, signos y hallazgos radiológicos pueden no estar presentes. Un ejemplo de ello es la ausencia de fiebre que ocurre en el 40% de los pacientes trasplantados con infección. Los estudios de sueros pareados son menos útiles en estos pacientes porque presentan retraso en la seroconversión. Las biopsias y los estudios microbiológicos son la base del diagnóstico. Las infecciones que pueden ocasionar fiebre en estos pacientes pue-

*Correspondencia
Correo electrónico: aramos220@gmail.com

den estar causadas tanto por agentes comunes como por microorganismos oportunistas².

Causas no infecciosas de fiebre

Las causas no infecciosas son responsables de una sexta parte de los episodios febriles en los pacientes trasplantados. La fiebre es frecuente durante las primeras 48 después de la cirugía y de otros procedimientos invasores³. También el rechazo agudo del injerto puede ser la causa de la fiebre. Es más común durante los primeros 6 meses postrasplante, puede haber signos de disfunción del injerto y suele requerirse un diagnóstico histológico. La insuficiencia suprarrenal aguda puede desencadenarse en momentos críticos (ingreso en la unidad de cuidados intensivos o intervención quirúrgica) y verse agravada por la metabolización acelerada del cortisol inducida por fármacos (fenitoína, rifampicina). Los procesos linfoproliferativos postrasplante presentan fiebre en la mayoría de los casos⁴. Las conectivopatías, las vasculitis y determinados fármacos como los anticuerpos monoclonales, everolimus, sirolimus, antimicrobianos o interferón también pueden producir fiebre. La relación temporal con el fármaco suele ser la clave para el diagnóstico en estos casos. Otras causas relevantes de fiebre son los hematomas, una reacción transfusional, la enfermedad tromboembólica venosa, infarto, síndrome urémico hemolítico o el hipertiroidismo.

Grado de inmunosupresión y factores de riesgo

El grado de inmunosupresión debe ser tenido en cuenta para considerar las causas más probables de la fiebre y viene determinado por el tipo de tratamiento inmunosupresor y la comorbilidad (como la diabetes o la desnutrición). La presencia de tejidos desvitalizados o colecciones en la proximidad del órgano trasplantado, los dispositivos invasivos como los catéteres vasculares, sonda vesical, tubos de drenaje quirúrgico o dispositivos de asistencia ventricular son factores de riesgo para el desarrollo de infección y fiebre⁵. También es muy relevante la existencia de neutropenia, hipogammaglobulinemia e infección concomitante con virus inmunomoduladores (citomegalovirus –CMV–, virus de Epstein-Barr –VEB–, virus del herpes humano –VHH– 6 y 7, virus de la hepatitis B y C). La identificación y corrección de cualquier factor de riesgo modificable es esencial para la prevención de los episodios febriles. Se han introducido ensayos no específicos para evaluar la susceptibilidad a la infección⁵.

Principales infecciones causantes de fiebre en receptor de trasplante de precursores hematopoyéticos en función del momento de aparición

Durante el periodo previo al prendimiento, las infecciones suelen ser de origen bacteriano, motivadas por el daño mu-

cutáneo y la neutropenia. Son frecuentes la neutropenia febril, la neumonía y la infección gastrointestinal como la enterocolitis necrotizante o la infección por *Clostridium difficile*. Otra causa común de fiebre durante este período es la infección asociada a catéter causada por Gram positivos (*S. epidermidis*, *S. aureus*), Gram negativos o levaduras.

La fiebre persistente tiene un amplio diagnóstico diferencial que incluye infecciones producidas por bacterias resistentes a los antibióticos más comunes, infección fúngica (especialmente *Candida*, menos comúnmente *Aspergillus*), infección oculta, respuesta inflamatoria al daño tisular y fiebre medicamentosa.

Los principales factores de riesgo de infección durante el período posprendimiento precoz (días 30 a 100 después del trasplante) son la inmunosupresión, mucositis residual, daño cutáneo y la enfermedad aguda de injerto contra hospedador (EICH). La aspergilosis pulmonar es una causa frecuente de lesiones nodulares pulmonares durante este período. La infección por CMV también es común, pudiendo ocasionar neumonía intersticial difusa al igual que los virus respiratorios y *P. jirovecii*. Los cuadros febriles con diarrea pueden ser debidos a EICH aguda, colitis por CMV, *C. difficile* o virus. Después de los primeros 100 días tras el trasplante, las infecciones son menos frecuentes porque se va produciendo la recuperación de la inmunidad. Los receptores de TPH alogénico con EICH crónica, receptores de CMV negativo con donante CMV positivo, los tratados con un régimen mieloblástico o con irradiación corporal total presentan mayor riesgo de infección⁶. Son frecuentes las infecciones respiratorias por bacterias encapsuladas, CMV, virus respiratorios, *P. jirovecii*, micobacterias, *Nocardia*, *Aspergillus* y otros hongos. La listeriosis y el criptococo pueden ocasionar infecciones sistémicas o neurológicas. Los linfomas por VEB pueden manifestarse durante este período tardío.

Principales infecciones causantes de fiebre en receptor de trasplante de órgano sólido en función del momento de aparición

Durante el primer mes postrasplante, la fiebre suele ser debida a infección derivada del donante o receptor o a complicaciones infecciosas de la cirugía de trasplante y la hospitalización (tabla 1). Por tanto, no son frecuentes las infecciones oportunistas. Entre las infecciones relacionadas con el posoperatorio destacan las infecciones del sitio quirúrgico, neumonía nosocomial, bacteriemia asociada al catéter, infección urinaria y la infección por *Clostridium difficile*⁷. También puede aparecer sobreinfección de tejidos isquémicos o de colecciones en la proximidad del órgano trasplantado como hematomas, linfocèle, derrame pleurales, urinoma, etc.). El propio injerto puede transmitir bacterias (alguna de ellas multiresistentes) y hongos. Se han descrito casos de tuberculosis, toxoplasmosis y enfermedad de Chagas transmitidas por el órgano donante. Entre el segundo y el sexto mes hay riesgo de infecciones oportunistas que dependen del tratamiento inmunosupresor, la profilaxis recibida y la situación

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8764259>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8764259>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)