

# Infecciones en el trasplante cardíaco

Mercè Gurguí<sup>a</sup> y Patricia Muñoz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. GESITRA (Grupo de Estudio de Infecciones en Trasplantados) y RESITRA (Red de Estudio de la Infección en el Trasplante).

<sup>b</sup>Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas-VIH. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. GESITRA y RESITRA.

**El trasplante cardíaco es ya una alternativa terapéutica habitual para numerosos pacientes con cardiopatías graves. Las complicaciones infecciosas agudas han dejado hace tiempo de ser una causa frecuente de mortalidad, aunque persiste, sin embargo, el reto de infecciones tardías, sobre todo virales, que amenazan la supervivencia a largo plazo del injerto.**

Las infecciones más comunes son las bacterianas, sobre todo las del tracto respiratorio, que suelen aparecer en el primer mes postrasplante o después del año, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) previa. Son también frecuentes las infecciones de catéter, y mucho menos, las mediastinitis posquirúrgicas. La incidencia de micosis ha descendido de forma significativa (2-15%), aunque su mortalidad continúa siendo muy elevada. La más frecuente es la aspergilosis pulmonar.

Citomegalovirus es el microorganismo más frecuente en el trasplante cardíaco, y puede afectar al 7-35% de los pacientes en la actualidad. Aunque ya es una causa excepcional de enfermedad aguda gracias a los programas de profilaxis y de tratamiento anticipado, preocupa su potencial papel como cofactor en la vasculopatía crónica del injerto, causa fundamental de muerte en estos pacientes.

La toxoplasmosis, especialmente temible entre los trasplantados cardíacos, se ha controlado en la actualidad con la profilaxis administrada a los receptores negativos.

**Palabras clave:** Trasplante cardíaco. Infección bacteriana. Infección por citomegalovirus. Toxoplasmosis.

Infection in heart transplantation

**Heart transplantation has emerged as the therapy of choice for selected patients with life-threatening, irremediable heart disease. Infectious complications are frequent, but are no longer the leading cause of death.**

Correspondencia: Dra. M. Gurguí.  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Sant Antoni M<sup>a</sup> Claret, 167. 08025 Barcelona. España.  
Correo electrónico: mgurgui@santpau.es

Manuscrito recibido el 26-5-2007; aceptado el 28-6-2007.

**Late infections (particularly viral infections), however, are still a threat to long-term graft survival in these patients. Bacterial infections are the most common, particularly of the respiratory tract, which usually appear in the first month or after one year following transplantation in patients with previous COPD. Catheter-related infection is also common, whereas postoperative mediastinitis is much less frequent.**

The overall incidence of fungal infections has decreased considerably in recent years (2%-15%), but associated mortality remains high. Pulmonary aspergilosis is the most common.

Cytomegalovirus is the most important pathogen in heart transplantation, currently affecting 7%-35% of patients. Antiviral prophylactics and pre-emptive therapy have reduced the incidence of acute CMV disease, but the potential role of this microorganism as a cofactor in allograft vascular disease, the most common cause of death in these patients, is a cause for concern.

Toxoplasmosis, a particularly severe entity in heart transplant recipients, has decreased with the use of routine prophylaxis in seronegative recipients.

**Key words:** Heart transplantation. Bacterial infections. Cytomegalovirus infection. Toxoplasmosis.

## Infecciones en el trasplante cardíaco

El trasplante cardíaco (TC) es una alternativa terapéutica para pacientes con cardiopatías terminales no tratables médicamente, con mala calidad de vida y un riesgo elevado de muerte precoz. Según datos del Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation<sup>1</sup> hasta finales del 2006 se han efectuado 69.536 trasplantes y en España, desde primero realizado en 1984, hasta 2005, se han efectuado 4.967 trasplantes de corazón, con una media de casi 300 anuales en los últimos cuatro años<sup>2</sup>. La supervivencia esperada para un paciente trasplantado es del 80 al 87% después del primer año, del 60 al 75% a los 5 años<sup>1-6</sup>, y la duración media del injerto es de 8 años y 6 meses. Sin embargo, a pesar de todos los avances de los últimos años en la cirugía, inmunosupresión y manejo de las complicaciones, la infección continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad (mortalidad precoz, 10%; mortalidad global, 18%).

La incidencia global de infección en el TC oscila entre el 30 y el 60%, con una mortalidad relacionada del 4-15% (ta-

TABLA 1. Complicaciones infecciosas en el trasplante cardíaco

Hospital	Número de pacientes trasplantados	Mortalidad relacionada con la infección	Porcentaje de infecciones bacterianas	Porcentaje de infecciones víricas (CMV)	Porcentaje de infecciones fúngicas
Multicéntrico 10 hospitales italianos, 1992 <sup>5</sup>	662	10,9	49	43 (10)	10
Multicéntrico 24 hospitales EE.UU., 1994 <sup>6</sup>	814	13	47	41 (26)	12
Multicéntrico 30 hospitales EE.UU., 1996 <sup>11</sup>	2.210	4	47	42 (13)	8
Stanford, 2001 <sup>4</sup>	620	14,5	43,6	41,7 (14,1)	10,2
Hospital de Sant Pau Barcelona, 1984-2006	385	10	56	32 (18)	8
Hospital Gregorio Marañón Madrid, 1988-2006	387	8	38,5	37 (27)	9
RESITRA*, 2003-2005 <sup>12</sup>	291	2,7	53	41 (23)	4

\*Datos presentados en el ICAAC 2006.

CMV: citomegalovirus; RESITRA: Red de Estudio de la Infección en el Trasplante.

TABLA 2. Factores predisponentes de las infecciones en el paciente con trasplante cardíaco

Del receptor previos al trasplante:
Edad
Diabetes
Insuficiencia renal
Desnutrición
Ausencia de inmunidad específica* (CMV, toxoplasma, VEB, VVZ)
Infección latente** (tuberculosis, CMV, VHS, VVZ)
Tratamientos antibióticos previos que modifican la flora endógena
Colonización previa por bacterias nosocomiales
Durante el trasplante:
Duración de la cirugía
Lesión del injerto (preservación, tiempo de isquemia)
Colonización o infección del injerto por bacterias u hongos
Infección latente del injerto (toxoplasmosis, CMV)
Instrumentación posquirúrgica (ventilación mecánica, catéteres, drenajes, sondas, etc.) y estancia en la UCI
Reintervención
Después del trasplante:
Inmunosupresión (globulinas antitumorales, corticosteroides, ciclosporina, azatioprina, tacrolimus, micofenolato, etc.)
Infección por virus inmunomoduladores (CMV)
Rechazo del injerto

\*Predispone a la primoinfección postrasplante cardíaco.

\*\*La reactivación puede dar manifestaciones clínicas.

CMV: citomegalovirus; VEB: virus de Epstein-Barr; VVZ: virus de la varicela-zóster; VHS: virus herpes simple; UCI: unidad de cuidados intensivos.

bla 1) y las infecciones más frecuentes son las bacterianas (43-60%), seguidas de las víricas (40-45%) y, en menor proporción, las fúngicas y las causadas por protozoos (8-14%)<sup>7</sup>. Los microorganismos responsables de las infecciones pueden adquirirse antes, durante o después del TC, pero la mayoría de infecciones se manifiesta durante los 3 primeros meses y se localiza principalmente en el pulmón y la cavidad torácica<sup>8-11</sup>. En la tabla 2 se presentan los factores que predisponen a la infección en los pacientes con TC.

Al igual que ocurre en los otros tipos de trasplante de órgano sólido, la frecuencia y la etiología de las infecciones varía en relación con el tiempo transcurrido desde el trasplante<sup>8,10</sup>. Durante el primer mes después de la cirugía (estancia en la unidad de cuidados intensivos [UCI], catéteres, drenajes, intubación endotraqueal, sondas urina-

rias, etc.), las infecciones más comunes son las ocasionadas por bacterias nosocomiales que afectan la herida operatoria, el pulmón o el tracto urinario y que con frecuencia son bacteriémicas y de pronóstico grave. Entre el segundo y el sexto mes, cuando la inmunidad está más alterada por el tratamiento inmunosupresor, aparecen infecciones por bacterias oportunistas, herpes virus (particularmente citomegalovirus [CMV]), hongos y protozoos. A partir del sexto mes, si se reduce la inmunosupresión y los pacientes no presentan rechazo, las infecciones más frecuentes son las adquiridas en la comunidad. Sin embargo, los pacientes con rechazo continúan con el riesgo de presentar infecciones oportunistas. En la tabla 3 se presentan la cronología, etiología y momento de aparición de las infecciones en el paciente con TC.

### Infecciones bacterianas

Son las más frecuentes<sup>7-10</sup> y constituyen entre un 40 y un 50% de todas las infecciones. La mayoría (> 90%) aparece durante el primer mes, se localiza en la cavidad torácica y, casi siempre, se relaciona con la cirugía, el posoperatorio y las instrumentaciones prequirúrgicas y posquirúrgicas. Entre el segundo y el sexto mes, las infecciones nosocomiales son menos frecuentes, y pueden aparecer infecciones por bacterias intracelulares como *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes* o *Nocardia asteroides*.

En la serie de Stanford publicada en 2001<sup>4</sup>, en la que revisan las complicaciones infecciosas de 620 pacientes trasplantados de corazón, se diagnosticaron 1073 episodios infecciosos (1,73 episodios infecciosos/paciente). El 43,6% de las infecciones fueron bacterianas y de éstas, la localización más frecuente fue la pulmonar (35%), seguida de la urinaria (24,4%). Las bacterias gramnegativas, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, fueron responsables del 53% de las infecciones bacterianas: *E. coli*, en las infecciones urinarias y *P. aeruginosa*, en las pulmonares. Los estafilococos fueron los agentes etiológicos del 36% de las 468 infecciones bacterianas (infecciones de catéter, mediastinitis, bacteriemias, abscesos).

### Bacterias grampositivas

Los microorganismos que habitualmente colonizan la piel y las mucosas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus*

TABLA 3. Cronología, etiología y momento de aparición de las infecciones en el postrasplante cardíaco

Período	Primer mes	Del 2.º al 6.º mes	A partir del 6.º mes
<b>Factores de riesgo</b>	Cirugía Ventilación mecánica, catéteres Inmunosupresión	Inmunosupresión Rechazo Alteración de la inmunidad celular	Inmunosupresión Rechazo crónico* Alteración de la inmunidad celular*
<b>Microorganismos causales</b>	<b>Bacterias</b> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Estafilococo coagulasa negativa <i>Staphylococcus aureus</i> <b>Hongos</b> <i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <b>Virus</b> VHS	<b>Bacterias</b> <i>Nocardia asteroides</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>L. pneumophila</i> Micobacterias <b>Hongos</b> <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> <b>Virus</b> CMV, VHH6, VVZ, adenovirus, virus BK <b>Protozoos</b> <i>Toxoplasma gondii</i>	<b>Bacterias</b> Neumococo, <i>Haemophilus influenzae</i> <i>N. asteroides</i> *, <i>L. monocytogenes</i> *, <i>Legionella pneumophila</i> * Micobacterias* <b>Hongos</b> <i>Aspergillus</i> spp.*, <i>P. jirovecii</i> * <b>Virus</b> VVZ, VR, CMV*, VEB* <b>Protozoos</b> <i>T. gondii</i> *
<b>Infecciones</b>	Infección herida, mediastinitis Neumonías Sepsis del catéter o primarias Colangitis Infecciones urinarias	Neumonías Infecciones víricas diseminadas Gastroenteritis Meningitis	Infecciones comunitarias habituales Neumonías Infecciones cutáneas

\*En pacientes con rechazo crónico y tratamiento inmunosupresor intenso.

VHS: virus herpes simple; CMV: citomegalovirus; VHH6: virus herpes humano 6; VVZ: virus de la varicela-zóster; VR: virus respiratorios; VEB: virus de Epstein-Barr.

*epidermidis*) pueden causar infecciones de la herida operatoria, mediastinitis, infecciones de catéteres, o infecciones sistémicas bacteriémicas. *S. aureus* también puede ocasionar bronconeumonías, endocarditis y espondilodiscitis<sup>7,9-13</sup>.

El neumococo suele causar neumonías o infecciones pleuropulmonares en los distintos períodos del postrasplante<sup>14</sup>. La infección invasiva neumocócica es más frecuente en los niños trasplantados<sup>15</sup>, y puede prevenirse con la vacunación.

Las celulitis estreptocócica y estafilocócica pueden aparecer en fases más tardías del trasplante debido a la fragilidad cutánea por el tratamiento crónico con corticoides.

El enterococo se asocia fundamentalmente con infecciones urinarias, aunque también puede causar bacteriemias, mediastinitis, infecciones de catéteres e infecciones abdominales<sup>7</sup>.

*L. monocytogenes* puede producir diversos síndromes como la bacteriemia aislada, la meningitis, la meningoencefalitis y la cerebritis sin meningitis. También se han descrito miocarditis o abscesos miocárdicos por *Listeria*<sup>7,16</sup>.

*N. asteroides* ocasiona una enfermedad supurativa —de localización inicialmente pulmonar— que puede extenderse por contigüidad hacia el espacio pleural y la pared torácica. Puede metastatizar asimismo a otros órganos (cerebro, tejido celular subcutáneo, riñones, huesos, etc.). Aunque las nocardiosis son más frecuentes en los pacientes con TC que en otros tipos de trasplante de órgano sólido, desde que se utilizan ciclosporina y cotrimoxazol para la profilaxis de *Pneumocystis jirovecii* ha disminuido su incidencia<sup>7,17,18</sup>. En general se trata de infecciones tardías que se presentan en pacientes con rechazo crónico y tratamiento inmunosupresor intenso. En una serie australiana de 540 trasplantes torácicos<sup>18</sup>, se diagnosticaron 10 nocardiosis pulmonares sin afectación extrapulmonar y que en ningún caso contribuyó a la mortalidad.

*Rhodococcus equi*, una bacteria grampositiva de morfología difteroide, produce unas manifestaciones clínicas y

radiológicas muy parecidas a la nocardiosis, con afectación pulmonar y abscesos cutáneos y cerebrales. En nuestro país se ha descrito el primer caso de infección pulmonar por *R. equi* en un paciente con TC<sup>19</sup>.

#### **Bacterias gramnegativas**

Las enterobacterias y los bacilos gramnegativos no fermentadores son responsables de la mayoría de infecciones graves (neumonías, bacteriemias, infecciones de la herida operatoria, infecciones urinarias y de catéteres) precoces y constituyen la principal causa de mortalidad infecciosa en este período inicial<sup>7-10</sup>.

*Legionella* puede causar infecciones esporádicas o neumonías nosocomiales en los pacientes trasplantados<sup>20,21</sup>. Junto con las manifestaciones respiratorias pueden aparecer alteraciones neurológicas, digestivas y renales. También se han descrito infecciones de la esternotomía y mediastinitis por *Legionella*, secundarias a la contaminación de la herida o de los drenajes mediastínicos con agua del grifo<sup>7</sup>. Horbach<sup>21</sup> encontró una incidencia de legionelosis en el 17% de los trasplantados cardíacos, pero otros autores<sup>7</sup> refieren una incidencia del 4%. La puerta de entrada de las infecciones por salmonelas gastroenteríticas suele ser la digestiva pero con frecuencia la infección cursa con bacteriemia y localizaciones metastásicas (renales, osteoarticulares pleurales o del sistema cardiovascular)<sup>22</sup>.

#### **Otras bacterias y micobacterias**

Las bacterias anaerobias se han aislado en pacientes con infecciones pleuropulmonares<sup>7</sup>, diverticulitis, peritonitis o sinusitis. Se han descrito infecciones de la esternotomía por *Mycoplasma hominis*<sup>23</sup> inmediata que cursaron con cultivos convencionales negativos. Una serie australiana con 4 casos apunta la posibilidad de la transmisión nosocomial<sup>7</sup>.

En España, la incidencia de tuberculosis en el TC es de 1,35/100 TC, unas 20 veces mayor que la correspondiente a la población inmunocompetente. La tuberculosis suele aparecer en los primeros 6 meses pos-TC, puede ser una

reactivación o más raramente una primoinfección, y es frecuente la localización extrapulmonar<sup>24</sup>.

También se han descrito infecciones tardías por micobacterias no tuberculosas ambientales<sup>25</sup> con localización predominantemente cutánea (*Mycobacterium marinum*, *M. ulcerans*) o pulmonar (*M. avium-intracellulare*, *M. kansasii*).

### Infecciones fúngicas

Las infecciones fúngicas constituyen una complicación muy grave del TC. Aunque son menos frecuentes que las bacterianas y las víricas, tienen una mortalidad relacionada muy superior (30-100%)<sup>26</sup>. En distintas series publicadas en los últimos años, la incidencia de las micosis invasivas oscila entre el 2 y el 15%<sup>4-6</sup>.

La mayoría de infecciones fúngicas graves aparece durante los tres primeros meses postrasplante, cuando el nivel de inmunosupresión es máximo, y *Aspergillus* spp. es el responsable de la mayoría de infecciones (> 60%)<sup>26,27</sup>. La infección por *Aspergillus* suele ser más precoz (media, 25-30 días) y se localiza principalmente en el pulmón aunque puede diseminarse. En cambio, las infecciones por *Candida* son más tardías (media, 45 días), a menudo son diseminadas y raramente afectan al pulmón<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista epidemiológico, las infecciones por *Candida*, *Aspergillus* o los mucorales suelen ser nosocomiales, mientras que las micosis endémicas y la criptococosis casi siempre se adquieren en la comunidad. Grossi, en una revisión multicéntrica de 1.852 trasplantes cardíacos efectuados en 12 hospitales italianos, describe que el 2,2% (41/1.852) de los pacientes presentó una infección fúngica. La aspergilosis representó el 64% de todas las micosis invasivas y *Candida* fue responsable del 23%<sup>27</sup>. La mortalidad de los pacientes con aspergilosis fue del 29,4% y la de los pacientes con candidiasis, del 33,3%. Un estudio sobre autopsias efectuadas en pacientes con TC<sup>28</sup> mostró que el 13,2% de los pacientes presentaba micosis invasivas. En este estudio se demostró un incremento de las infecciones pulmonares y diseminadas por *Aspergillus* en la última década y que la mayoría de las infecciones candidiásicas se localizaban en el tracto digestivo. En la serie de Stanford<sup>4</sup>, de las 109 infecciones fúngicas que presentaron 620 pacientes, 41 (37,6%) se localizaron en el pulmón y 30 fueron diseminadas (27,5%).

### Aspergilosis

Actualmente, la incidencia de la aspergilosis en el TC es aproximadamente del 4-5% y se han descrito brotes nosocomiales en relación con la contaminación de los sistemas de ventilación y con la realización de obras cerca del hospital o en el propio centro hospitalario. La presentación clínica más frecuente es la aspergilosis pulmonar invasiva con fiebre, tos no productiva y rara vez dolor pleurítico o hemoptisis<sup>26-29</sup>. La infección puede presentarse de forma focal o nodular o bien, como neumonía unilateral o bilateral. La aspergilosis puede diseminarse por vía hematogénea o extenderse a estructuras contiguas, como los grandes vasos, y producir hemorragias en ocasiones fatales. La radiografía de tórax inicial puede ser normal o mostrar la aparición de pequeños infiltrados o nódulos periféricos que pueden cavitarse. En general, los infiltrados se detectan mejor por la tomografía computarizada (TAC), y pueden ser variados (nódulos, cavitación, signo de media luna, sig-

no del halo, lesiones triangulares con base pleural que corresponden a infartos hemorrágicos, etc.).

Más raramente, se han descrito pacientes con aspergilosis bronquial obstructiva o infecciones focales como mediastinitis, osteomielitis, abscesos cutáneos, abscesos cerebrales, aneurisma micótico en la sutura aórtica e infarto intestinal<sup>7,26,27</sup>. La afectación neurológica casi siempre es una complicación metastásica de la aspergilosis pulmonar, y a menudo se asocia a un rechazo agudo y/o a infecciones graves bacterianas o por CMV.

### Candidiasis

La infección por *Candida* casi siempre es de origen endógeno y suele iniciarse por la colonización de la piel o las mucosas lesionadas, el tracto gastrointestinal y las vías urinarias. *C. albicans* es la especie más común, aunque cada vez se aíslan con mayor frecuencia otras especies como *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*. La presentación clínica más frecuente es la candidiasis mucocutánea; como el muguet oral, la candidiasis esofágica y las vulvovaginitis. La candidiasis invasiva, las neumonías, las pericarditis o las mediastinitis son raras y se han descrito más a menudo en pacientes con trasplante cardiopulmonar<sup>7,10,26,27</sup>.

### Otras infecciones fúngicas

La criptococosis es poco frecuente<sup>6,27</sup> y se presenta casi exclusivamente en el período tardío como una meningitis subaguda con fiebre, cefalea, déficit neurológicos y trastornos mentales. Algunos pacientes pueden presentar lesiones cutáneas (foliculitis, vesículas, nódulos, úlceras, etc.), que indican casi siempre una infección sistémica. También se han descrito osteomielitis o prostatitis en el curso del trasplante.

*Pneumocystis jirovecii* puede causar neumonías intersticiales bilaterales con insuficiencia respiratoria en el curso de los primeros 6 meses del TC y durante los períodos de rechazo tratados con dosis altas de corticoides o globulinas antitumorales. Antes de la profilaxis generalizada con cotrimoxazol, su incidencia oscilaba entre el 3 y el 12% pero actualmente esta complicación es excepcional<sup>9,10</sup>.

Las mucormicosis o zigomicosis son infecciones causadas por hongos inferiores de la clase Zygomycetes (*Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Absidia*, *Cunninghamella*, *Saksenaia*), que suelen tener una evolución rápida, con muy mal pronóstico. La infección puede ser de localización rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea, cerebral o diseminada. En el TC son poco frecuentes, pero se han descrito pacientes con mucormicosis rinocerebral, pulmonar y cutánea<sup>30,31</sup>.

Las micosis sistémicas regionales (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*) son las principales micosis adquiridas en la comunidad en las zonas endémicas. En nuestro medio, sólo las debemos considerar en pacientes procedentes o con antecedentes de un viaje a un país endémico o de residencia en él. De las micosis endémicas, la coccidioidomicosis es la que afecta con más frecuencia a los pacientes con TC, y tiene una gran tendencia a diseminarse y a recidivar si no se utiliza un tratamiento de mantenimiento<sup>7</sup>.

Recientemente se han descrito infecciones sistémicas por hongos poco usuales y resistentes<sup>32,33</sup>. Las infecciones por los hongos dematiáceos y claros suelen cursar con una

sintomatología y unas lesiones histopatológicas muy parecidas a la aspergilosis. Estas infecciones suelen ser tardías (media, 22 meses) y la mayoría de pacientes presenta infecciones cutáneas o de partes blandas, aunque un 12% de los enfermos tiene infecciones diseminadas con abscesos cerebrales. Las lesiones cutáneas se manifiestan como pápulas, pústulas, nódulos purpúricos o úlceras necróticas localizadas que en ocasiones curan con el tratamiento quirúrgico. Las infecciones por hongos levaduriformes se manifiestan con una clínica similar a la candidiasis invasiva, con fiebre persistente, lesiones cutáneas y fungemia secundaria a un catéter.

## Infecciones víricas

### Citomegalovirus

Citomegalovirus (CMV) es el microorganismo que más a menudo causa infección en el trasplante cardíaco<sup>34,35</sup>. Puede afectar al 30-90% de los pacientes que no reciben profilaxis y causar infección clínicamente significativa en 7-35%. El factor de riesgo esencial es el estado serológico de receptor y donante. La enfermedad por CMV (síntomas y signos atribuibles a CMV) se relaciona con el estado serológico, ya que la infección primaria (receptor negativo [R-] con donante positivo [D+]) suele ser sintomática con más frecuencia que las reactivaciones. La infección primaria se adquiere, bien a través del injerto o de las transfusiones de sangre, por lo cual se recomienda que éstas se efectúen siempre utilizando filtros leucocitarios o productos de donantes seronegativos (D-).

La presentación clínica más común y menos grave es el síndrome mononucleósico, que consiste en la aparición de fiebre, mialgias, artralgias, odinofagia y mal estado general, junto con leucopenia, trombocitopenia y elevación ocasional de las enzimas hepáticas. En los trasplantados cardíacos, las enfermedades focales más frecuentes son la neumonía y la afección gastrointestinal, que comporta especial gravedad. Sus manifestaciones clínicas consisten en dolor abdominal, diarrea, hemorragia digestiva, perforación y reactivación ulcerosa, aunque puede ser asintomática. Ello da lugar a que su diagnóstico sea en ocasiones difícil de establecer. Entre el 10 y el 25% de los trasplantados cardíacos con enfermedad por CMV pueden padecer recurrencias, en ocasiones asociadas a la presencia de hipogammaglobulinemia<sup>36,37</sup>.

Además, la enfermedad por CMV incrementa el riesgo de sufrir una infección oportunista y existen datos, tanto clínicos como experimentales, que sugieren que puede reducir la supervivencia del injerto y favorecer la aparición de rechazo crónico<sup>38-43</sup>. Por último, la enfermedad por CMV condiciona un importante incremento en los costes de la atención que estos pacientes precisan y en la duración de los ingresos hospitalarios<sup>35,44-48</sup>.

El diagnóstico de certeza de enfermedad por CMV se basa en la demostración de cuerpos de inclusión citomegálicos en muestras tisulares. En la práctica clínica, los métodos más habituales de diagnóstico son la detección de la presencia de CMV mediante la antigenemia o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que comportan rapidez y sensibilidad. Estudios recientes sugieren que incluso cargas virales bajas pueden condicionar un efecto deletéreo sobre los receptores de trasplante<sup>49</sup>. Sin embar-

go, aún existe controversia sobre cuál es la mejor manera de prevenir la infección por CMV y sus complicaciones en el trasplante cardíaco<sup>50</sup>. Remitimos al lector interesado al documento de consenso elaborado por el GESITRA ([www.seimc.org](http://www.seimc.org)) con los niveles de evidencia.

Muy en resumen, el tratamiento de elección continúa siendo ganciclovir i.v. seguido de valganciclovir oral. Con respecto a la profilaxis, no se considera ético seleccionar D- para R-, pero es recomendable administrar los hemoderivados con filtro leucocitario. Los R-/D+ deben recibir profilaxis universal (A-I), aunque la pauta utilizada está en discusión. Muchos centros prefieren utilizar valganciclovir oral (900 mg/día) hasta un máximo de 3 meses, precedido en ocasiones por unos días de ganciclovir i.v. La asociación de gammaglobulina hiperinmune (CMVIg [inmunoglobulina anticitomegalovirus]; 100 mg/kg los días 1, 7, 14, 21 y 28) con ganciclovir intravenoso (5 mg/kg/12 h durante los primeros 14-21 días postrasplante) es también una opción eficaz (B-II).

En receptores seropositivos R+ generalmente se utiliza una aproximación basada en el tratamiento anticipado, que consiste en la monitorización secuencial cuantitativa de CMV y que se aplica a pacientes que no reciban profilaxis universal<sup>51</sup>. Cuando la antigenemia o la PCR resulta positiva se recomienda la utilización de ganciclovir i.v. (en dosis de 5 mg/kg/12 h) o de valganciclovir oral hasta su negativización (B-II). En los casos de replicación persistente o intolerancia se valorará la utilización de gammaglobulina específica (B-II). Otros grupos apoyan la administración de profilaxis universal corta con ganciclovir intravenoso durante 14 (A-II)-28 (A-I) días postrasplante a receptores positivos, lo que reduce la tasa de enfermedad por CMV y en algunos estudios mejora la supervivencia.

Los pacientes que reciban inducción con OKT3 durante períodos prolongados o que los necesiten por un rechazo corticorresistente deben recibir ganciclovir i.v. en dosis plenas durante 14 días, ± CMVIg (A-II). Nuestro grupo recomienda descartar la presencia de hipogammaglobulinemia, sobre todo en pacientes con enfermedad por CMV recidivante, y en caso de detectarse, administramos terapia de reposición con inmunoglobulinas (B-III)<sup>38</sup>.

### Virus de Epstein-Barr

El virus de Epstein-Barr (VEB) se ha relacionado con una amplia gama de complicaciones infecciosas en la población trasplantada, que incluye elevaciones serológicas asintomáticas, síndrome mononucleósico, hepatitis aguda o crónica, neumonitis y síndromes linfoproliferativos. Se estima que dos tercios de los pacientes seronegativos y un 30% de los seropositivos desarrollarán infección por VEB después del trasplante. El diagnóstico se efectúa mediante serología (anticuerpos heterófilos y específicos), PCR o hibridación *in situ*. En la actualidad se recomienda efectuar seguimiento mediante PCR cuantitativa, al menos a todos los receptores seronegativos.

El síndrome linfoproliferativo postrasplante relacionado con VEB se reconoce cada vez con más frecuencia, tal vez debido a la mayor supervivencia de los pacientes. Parece ser más común después de una infección primaria y tras la administración de globulina antitímocítica y/o OKT3. Puede presentarse de tres formas bien diferenciadas. La primera consiste en un síndrome mononucleósico grave con afectación de las amígdalas y los ganglios próximos. En la

segunda existe infiltración de diversas vísceras por linfocitos B polimorfos. La tercera consiste en la aparición de tumores localizados en tracto gastrointestinal, cuello, cerebro, tórax, etc. La apariencia histológica de estos tumores es similar a la de los linfomas, pero es posible demostrar secuencias genéticas de VEB. Se han descrito incluso tumores cardíacos relacionados con VEB en trasplantes de corazón<sup>52</sup>. En su tratamiento se suele asociar la reducción de la inmunosupresión junto a la administración de aciclovir, aunque no está clara la eficacia clínica de los antivirales.

### Otros virus

Las infecciones por herpes simple en los trasplantados de órgano sólido suelen deberse a reactivaciones, estar limitadas a la orofaringe y ser de diagnóstico y tratamiento sencillos. Sólo muy ocasionalmente se han descrito infecciones sistémicas graves, que pueden presentarse como hepatitis fulminantes en el primer mes postrasplante o en forma de neumonitis.

El herpes zóster en una complicación tardía que puede afectar al 6-17% de los trasplantados cardíacos<sup>53,54</sup>. No suele revestir gravedad, a diferencia de las primoinfecciones por el virus varicela-zóster (VVZ), frecuentes sobre todo en niños, que pueden ser graves. Por ello se recomienda conocer el estado serológico del receptor (IgG frente a VVZ) y la administración de inmunoglobulina hiperinmune en las primeras 72 h tras el contacto sospechoso. Si la enfermedad llega a desarrollarse, el tratamiento consiste en la administración de aciclovir intravenoso a altas dosis. La vacuna OKA frente a la varicela ha demostrado ser eficaz y segura en población trasplantada infantil.

Hay virus emergentes como el West Nile que han afectado ya a trasplantes cardíacos<sup>55,56</sup>. Se transmite mediante la picadura de un mosquito, sobre todo de la especie *Culex*, pero también a través de los órganos donados por pacientes virémicos y por transfusiones. Los trasplantados tienen una alta probabilidad de desarrollar cuadros graves de encefalitis (40%) que conllevan una elevada morbimortalidad (25%)<sup>57</sup>.

El virus herpes humano 6 (HHV-6) se ha descrito en trasplantados cardíacos y produce cuadros de encefalitis, fiebre muy elevada y supresión medular<sup>58,59</sup>. El sarcoma de Kaposi, tumor de estirpe vascular causado por el HHV-8, es infrecuente en el trasplante cardíaco. Puede estar relacionado tanto con la primoinfección por este virus, como con reactivaciones<sup>60-62</sup>. La manifestación clínica más frecuente es la aparición de lesiones violáceas en mucosas y piel, incluyendo la cicatriz de la esternotomía, aunque puede haber también lesiones viscerales, sobre todo en pulmón y tracto digestivo. El tratamiento consiste en reducir la inmunosupresión y administrar quimioterapia, normalmente daunorubicina liposomal. El uso de antivirales tales como cidofovir es más controvertido.

El virus BK es un poliomavirus que permanece latente en el tracto urinario y causa nefropatía intersticial grave y estenosis ureteral en trasplantados renales y de progenitores hematopoyéticos. La experiencia en trasplantes cardíacos es aún reducida. Nuestro grupo ha detectado una elevada prevalencia de viruria y viremia por virus BK en trasplantados de corazón, aunque ningún caso claro de nefropatía intersticial hasta el momento<sup>63</sup>. Sin embargo, sí se han descrito hasta el momento cuatro casos en la literatura especializada<sup>64</sup>.

Finalmente, debemos recordar que los receptores cardíacos, sus familiares y todo el personal implicado en su cuidado deben vacunarse anualmente de la gripe.

## Infecciones parasitarias

### Toxoplasmosis

Las infecciones producidas por *Toxoplasma gondii* son especialmente características de los trasplantados cardíacos dado que el riesgo de infección primaria (transmisión de la infección de un donante seropositivo a un receptor seronegativo) es muy elevado (superior al 50%), pues los quistes están presentes en el músculo cardíaco del donante. La incidencia es mucho menor en los trasplantados hepáticos (< 20%) y en los renales (< 1%). La infección transmitida mediante transfusiones es más rara, pero no cabe excluirla en receptores seronegativos.

La enfermedad suele manifestarse en los primeros tres meses postrasplante, mediante la aparición de fiebre, malestar general, mialgias y síndrome mononucleósico. Con menos frecuencia pueden aparecer síntomas neurológicos, pulmonares o miocárdicos o coriorretinitis. El diagnóstico suele establecerse mediante serología, examen directo, cultivo o PCR. En ocasiones se logra por la detección del parásito en una biopsia miocárdica. Las lesiones producidas por *T. gondii* suelen ser múltiples, con preferencia por la localización periventricular, y captan contraste en anillo. La mortalidad puede alcanzar el 60%.

La posibilidad de toxoplasmosis diseminada debe considerarse en el diagnóstico diferencial cuando aparezca un cuadro séptico con cultivos negativos, en particular si se acompaña de manifestaciones neurológicas y respiratorias y el paciente era seronegativo<sup>65</sup>. El tratamiento consiste en la administración de pirimetamina y sulfadiazina durante un año. La incidencia de toxoplasmosis tras el trasplante cardíaco ha descendido drásticamente tras el uso sistemático de profilaxis, que debe administrarse a todos los receptores de trasplante cardíaco seronegativos que reciben el injerto de un paciente seropositivo o con serología desconocida. La pauta más extendida es la administración de pirimetamina (25 mg/día) durante 6 semanas, aunque recientemente se ha demostrado que es suficiente con el uso de cotrimoxazol que se proporciona para prevenir la neumonía por *Pneumocystis*<sup>66</sup>. Es de recordar que se han descrito cuadros de uropatía obstructiva por depósito de cristales en relación con la sulfadiazina<sup>67</sup>. El diagnóstico suele obtenerse mediante serología o estudio de la médula ósea. El tratamiento consiste en la administración de sulfadiazina y pirimetamina. En pacientes alérgicos a las sulfamidas, cabe administrar clindamicina.

### Enfermedad de Chagas

Merece quizás una mención especial la enfermedad de Chagas que es endémica en México, América Central y en el cono sur (Brasil, Bolivia, Paraguay, Argentina, Chile, Uruguay). Está causada por *Trypanosoma cruzi*, y las formas crónicas pueden originar una miocardiopatía de muy mal pronóstico y que constituye una de las indicaciones más importantes de trasplante cardíaco en América Latina, sobre todo en Brasil, donde supone la tercera indicación en frecuencia. Se recomienda realizar serología a todo

donante y receptor nacido o residente en dichas zonas (análisis inmunoenzimático [ELISA] o inmunofluorescencia indirecta [IFI]; título > 1/80 significativo). Está formalmente contraindicada la utilización de órganos de donantes con infección aguda y el uso del corazón de un donante con infección crónica. El trasplante de otros órganos procedentes de donantes con infección crónica es más controvertido (contraindicación relativa). Si se trasplantaran, se recomienda el seguimiento del receptor mediante métodos parasitológicos y serológicos. En caso de trasplante cardíaco de donante sano y receptor con enfermedad chagásica se iniciará tratamiento específico durante el pretrasplante y el postrasplante con benznidazol. El 70% de estos pacientes desarrollará parasitemia postrasplante y un tercio de ellos tendrá manifestaciones clínicas asociadas, sobre todo miocarditis –que ha de diferenciarse del rechazo–, nódulos subcutáneos y excepcionalmente enfermedad diseminada. Las biopsias miocárdicas suelen mostrar infiltración linfocítica, con edema y áreas de necrosis. La visualización del microorganismo establece el diagnóstico<sup>68</sup>. La administración de benznidazol (10 mg/kg/día durante 60 días) suele resultar en la remisión de la parasitemia en la primera semana de tratamiento, aunque puede recidivar. Otros fármacos que se han usado también en estos pacientes son nifurtimox y alopurinol.

#### Otras infecciones parasitarias

La leishmaniasis es muy rara en los trasplantados cardíacos, aunque debe considerarse en pacientes con fiebre no clara, sobre todo si se acompaña de pancitopenia y esplenomegalia<sup>69</sup>.

Se han descrito algunos casos de transmisión de malaria a receptores de trasplante renal, hepático y cardíaco a partir de un donante infectado<sup>70</sup> y dos casos de estrongiloidiasis<sup>71,72</sup>.

Otras infecciones parasitarias como la neurocisticercosis y la estrongiloidiasis son muy poco frecuentes en nuestro

medio, aunque su incidencia puede incrementarse con los viajes y la inmigración<sup>73</sup>. La infección por *Strongyloides stercoralis* es endémica en zonas tropicales y subtropicales, aunque se han descrito también casos en zonas templadas como el sur y el este de Europa, el Cáucaso, Bélgica, el Reino Unido y Estados Unidos. El parásito puede causar diarrea aguda, enfermedad gastrointestinal crónica paucisintomática o infección sistémica (estrongiloidiasis diseminada o síndrome de hiperinfección). Es importante recordar que el parásito puede permanecer indetectable durante décadas y una vez que el paciente recibe inmunosupresión diseminarse, causando infecciones sistémicas graves con sepsis secundaria, manifestaciones cutáneas, pulmonares neurológicas y gastrointestinales que comportan alta mortalidad<sup>73,74</sup>. Por tanto, es imprescindible interrogar al candidato a trasplante sobre la posibilidad de exposición remota o reciente a *S. stercoralis*, lo cual debe suscitar una cuidadosa investigación de la presencia del parásito en las heces. Recomendamos la técnica de concentración de Harada-Mori<sup>74</sup>. También puede resultar muy útil la búsqueda del parásito en el aspirado duodenal obtenida con el test de la cuerda. Dado el riesgo de hiperinfección postrasplante, se recomienda administrar un curso de ivermectina o tiabendazol antes del trasplante, incluso a los pacientes con simple sospecha de infección.

#### Tratamiento

El tratamiento antimicrobiano en los pacientes trasplantados debe iniciarse (siempre que sea posible) después de recoger todas las muestras adecuadas para el diagnóstico microbiológico. La elección del tratamiento empírico inicial se basará en la localización de la infección y en su gravedad.

En las tablas 4, 5, 6 y 7 se presentan los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de las infecciones en el trasplantado cardíaco.

TABLA 4. Tratamiento antibiótico de las infecciones bacterianas en el trasplante cardíaco

Microorganismo	Antibiótico de elección	Alternativas
<b>Bacterias grampositivas</b>		
<b>Enterococo</b>		
Infecciones graves	Ampicilina* + gentamicina	Glucopéptido* + gentamicina
Infecciones urinarias	Amoxicilina*	Fluoroquinolona
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cloxacilina ± gentamicina	Cefazolina, glucopéptido*
<i>S. aureus</i> resistente a meticilina	Glucopéptido* ± gentamicina ± rifampicina	Cotrimoxazol**, fluoroquinolona**
<i>S. epidermidis</i>	Glucopéptido* ± gentamicina ± rifampicina	Cotrimoxazol**, cloxacilina** ± gentamicina
<i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima, ceftriaxona, penicilina**	Carbapenem***, glucopéptido*
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina ± gentamicina	Cotrimoxazol
<i>Nocardia asteroides</i>	Sulfadiazina	Cotrimoxazol, minociclina, imipenem
<i>Rhodococcus equi</i> *	Macrólido + rifampicina + glucopéptido	Doxiciclina, amoxicilina-ácido clavulánico
<b>Bacterias gramnegativas</b>		
<b>Enterobacterias</b>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefotaxima, ceftriaxona ± aminoglucósido	Cefepima, carbapenem***, fluoroquinolonas**
<i>Acinetobacter</i> spp.	Ceftazidima ± aminoglucósido	Cefepima, carbapenem***, fluoroquinolonas**
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Burkholderia cepacea</i>	Imipenem**, ampicilina-sulbactam**	Amikacina, piperacilina**, cotrimoxazol**
<i>Salmonella</i> sp.	Cotrimoxazol	Ceftazidima**, fluoroquinolonas**, cloranfenicol
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxima, ceftriaxona, fluoroquinolona**	Cotrimoxazol, amoxicilina
<i>Legionella pneumophila</i>	Cefotaxima, ceftriaxona	Amoxicilina/ácido clavulánico
	Claritromicina ± rifampicina o quinolona	Azitromicina, levofloxacina, ciprofloxacina
<b>Bacterias anaerobias</b>	Metronidazol, piperacilina/tazobactam	Imipenem, cefoxitina, clindamicina

\*Glucopéptido: vancomicina, teicoplanina.

\*\*Dependiendo de la sensibilidad *in vitro*.

\*\*\*Carbapenem: imipenem, meropenem.

TABLA 5. Tratamiento de las infecciones fúngicas en el trasplante cardíaco

Infeción	Antifúngico de elección	Dosificación	Alternativas
Aspergilosis <sup>a</sup>	Voriconazol <sup>a</sup> Anfotericina liposomal o anfotericina lipídica <sup>b</sup>	3-4 mg/kg/12 h i.v. 3-5 mg/kg/día i.v. 5 mg/kg/día i.v.	Caspofungina <sup>c</sup> 50 mg/día Itraconazol <sup>d</sup> 200 mg/12 h v.o. <sup>b</sup>
Candidiasis Mucocutánea Diseminada	Fluconazol Anfotericina B	100-200 mg/día v.o. 0,5-1 mg/kg/día i.v.	Clotrimazol tópico Fluconazol 400-800 mg/día i.v., v.o. Caspofungina o voriconazol
Mucormicosis <sup>a,e</sup>	Anfotericina liposomal <sup>a</sup> o anfotericina lipídica Posaconazol	3-5 mg/kg/día i.v. 5 mg/kg/día i.v. 400 mg/12 h v.o.	Anfotericina B 1-1,5 mg/kg/día i.v.
Criptococosis <sup>f</sup>	Anfotericina B + fluorocitosina	0,5 mg/kg/d i.v. 50-100 mg/kg/d v.o.	Fluconazol 200-400 mg/12 h i.v., v.o.
Coccidiomicosis <sup>g</sup> Blastomicosis Histoplasmosis	Itraconazol o anfotericina B	200 mg/12 h v.o.	Fluconazol 400 mg/día v.o.
Seudoallescheriosis <sup>e</sup>	Miconazol	600 mg/8 h i.v.	Itraconazol 200 mg/12 h i.v. o v.o.

<sup>a</sup> 6 mg/kg/12 h i.v. el primer día seguido de 3-4 mg/kg/12 h posteriormente. Vía oral 200 mg/12 h. Hay que considerar las múltiples interacciones con los inmunosupresores.

<sup>b</sup> Dada la gravedad de esta infección, la mayoría de autores recomienda iniciar el tratamiento con anfotericinas lipídicas.

<sup>c</sup> Dosis de carga inicial de 70 mg i.v., seguida de 50 mg posteriormente.

<sup>d</sup> Durante los 4 primeros días deben administrarse 200 mg/8 h.

<sup>e</sup> Además del tratamiento antifúngico, es aconsejable un desbridamiento quirúrgico amplio.

<sup>f</sup> Algunos autores consideran que el fluconazol i.v. es el tratamiento de primera elección en las criptococosis de los trasplantados.

<sup>g</sup> Cuando hay afectación del sistema nervioso central, debe utilizarse anfotericina B.

i.v.: intravenoso; v.o.: vía oral.

## Síndromes infecciosos en el TC

### Neumonías

El pulmón es el órgano donde se localiza la mayoría de infecciones del paciente con trasplante de corazón<sup>7-10</sup>. La neumonía es una infección grave que actualmente afecta a un 15-30% de los pacientes, con una mortalidad relacionada del 23%. Los factores que predisponen a esta infección son la intubación prolongada, la infección por CMV y el infarto pulmonar preoperatorio<sup>14</sup>.

En el posoperatorio inmediato y durante el primer mes, las neumonías más frecuentes son las causadas por bacterias nosocomiales, que, a veces, deben distinguirse de las atelectasias posoperatorias, las hemorragias o embolias pulmonares, o de un edema pulmonar. Más raramente pueden ser de etiología fúngica, en particular aspergilar. Estas neumonías, a menudo, están relacionadas con aspiraciones, la intubación, la ventilación mecánica u otras infecciones sistémicas posoperatorias y pueden acompañarse de un empiema pleural.

Entre el primer y el sexto mes, los pacientes con TC tienen un mayor riesgo de presentar neumonías por *Legionella*<sup>20,21</sup>, *Nocardia* y *P. jirovecii*. Estas infecciones pueden ser polimicrobianas y a menudo asociadas al CMV o a otros patógenos oportunistas como *Aspergillus*. A partir del sexto mes son frecuentes las neumonías adquiridas en la comunidad (neumococo, *Haemophilus influenzae*, virus respiratorios) o las infecciones por micobacterias. Por ello es recomendable prevenir estas infecciones con las vacunaciones adecuadas (vacuna antineumocócica, antigripal y anti-*H. influenzae*). En estas fases tardías, los pacientes con rechazo que requieren tratamiento inmunosupresor intenso, continúan con riesgo de presentar infecciones oportunistas por los patógenos descritos previamente.

### Infecciones de la herida operatoria

Las infecciones de la esternotomía se presentan en un 5-30% de los pacientes con TC y pueden ser graves cuando se propagan al mediastino. Los patógenos responsables son los mismos que afectan a los pacientes posoperados de cirugía cardíaca, y predominan los estafilococos (*S. aureus*, *S. epidermidis*) y los bacilos gramnegativos (*Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, etc.)<sup>7</sup>. La mediastinitis es una complicación grave que se presenta en un 2,5-7,5% de los pacientes y puede cursar con bacteriemia, inestabilidad esternal y supuración<sup>9,11</sup>. Es necesario efectuar una TAC torácica para confirmar la extensión de la infección, que siempre debe drenarse quirúrgicamente. También se han descrito mediastinitis por *Nocardia asteroides*<sup>17</sup>, por *Aspergillus fumigatus* y otros casos con cultivos convencionales negativos causadas por *Mycoplasma* o *Legionella*<sup>7</sup>.

### Infecciones cutáneas

En el paciente trasplantado, la piel es un órgano diana de muchas infecciones diseminadas. Algunas infecciones bacterianas (*Nocardia*, micobacterias atípicas, estafilococos) y otras fúngicas (*Aspergillus*, *Candida*, criptococo, etc.) pueden presentarse con lesiones cutáneas inespecíficas, por lo que siempre se debe efectuar una biopsia con cultivo cuando aparezcan lesiones nuevas<sup>7</sup>. Las infecciones por varicela zóster son frecuentes a partir de los 6-12 meses<sup>53,54</sup> y se han descrito casos de sarcoma de Kaposi en pacientes con dosis elevadas de inmunosupresores<sup>9,60,61</sup>.

### Bacteriemias

Las bacteriemias son frecuentes principalmente en el primer mes del posoperatorio. Suelen ser secundarias a infecciones pulmonares, catéteres, herida operatoria o vías urinarias, aunque en un 20% de los casos no se encuentra

TABLA 6. Tratamiento de las infecciones víricas en el trasplante cardíaco

Virus	Tratamiento de elección	Tratamiento/s alternativo/s
Virus del herpes simple Mucocutáneo leve Mucocutáneo grave y visceral Meningoencefalitis	Aciclovir v.o. (200 mg/5 veces diarias/7 días) Aciclovir i.v. (5 mg/kg/8 h/10-14 días) Aciclovir i.v. (10 mg/kg/8 h/21 días)	Famciclovir (250 mg/8 h/7 días) Valaciclovir (1 g/12 h/7 días) Foscarnet (40 mg/kg/8h) <sup>a</sup>
Virus varicela-zóster Localizado en un dermatoma Varicela o zóster diseminado <sup>b</sup>	Aciclovir v.o. (800 mg/5 veces diarias/7 días) Aciclovir i.v. (10 mg/kg/8 h/10-14 días)	Famciclovir (500 mg/8 h/10 días), valaciclovir (1 g/8 h/7 días)
Citomegalovirus Sin afectación visceral  Con afectación visceral  Neumonitis o gastrointestinal grave	Ganciclovir i.v. (5 mg/kg/12 h/14 días)  Ganciclovir i.v. (5 mg/kg/12 h/14-21 días)  ± Inmunoglobulina específica o polivalente <sup>c</sup>	Valganciclovir 900 mg/12 h v.o. (900 mg/día si se usa para profilaxis) Foscarnet <sup>1</sup> (60 mg/kg/8 h/14-21 días o 90 mg/kg/12 h) Cidofovir 3-5 mg/kg
Virus herpes humano tipo 6	Ganciclovir (5 mg/kg/12 h/14 días)	Foscarnet (60 mg/kg/8 h/14 días)
Virus herpes humano tipo 8		Foscarnet (60 mg/kg/8 h) o cidofovir (5 mg/kg/sem)
Virus de Epstein-Barr Mononucleosis infecciosa no complicada Hiperplasia monoclonal polimorfa benigna de células B Linfoma polimorfo policlonal de células B Linfoma monoclonal polimorfo de células B	Aciclovir (10 mg/kg/8 h/21 días) Aciclovir + disminución de la inmunosupresión Aciclovir + disminución de la inmunosupresión + gammaglobulina o anticuerpos monoclonales anticélulas B Disminución de la inmunosupresión + quimioterapia y/o radiación y/o cirugía	
Influenza	Zanamivir (2 inhalaciones/12 h 5 días) y oseltamivir (75 mg/12 h v.o. 5 días)	Amantadina 100-200 mg/día Rimantadina 200-300 mg/día <sup>d</sup>
Virus respiratorio sincitial	Ribavirina (1,1 g en aerosol) <sup>e</sup>	
Papilomavirus	Podofilox o tintura de podofilino en forma de aplicación local	Interferón $\alpha$ en aplicación local o imiquimod en aplicación local
Virus BK	No existe	Cidofovir 3-5 mg/kg o leflunomida
Parvovirus B-19	Inmunoglobulina intravenosa (0,4 g/kg/día/5 días)	

<sup>a</sup>En el caso de sospecha o evidencia de cepas resistentes a aciclovir o ganciclovir, foscarnet es el tratamiento de elección.

<sup>b</sup>También en zóster oftálmico, y en zóster monometamérico con afectación grave del estado general.

<sup>c</sup>La utilización conjunta de ganciclovir e inmunoglobulina ha demostrado ser eficaz en el trasplante de médula ósea. La mayor parte de los grupos de trasplante de órgano sólido extrapolan los resultados.

<sup>d</sup>Sólo si se administra en las primeras 48 h desde el inicio de los síntomas, y frente al virus *influenza* A.

<sup>e</sup>La eficacia de la ribavirina en aerosol es discutida por muchos autores.

i.v.: intravenoso; v.o.: vía oral.

el foco primario. Los microorganismos que se aíslan más a menudo son los estafilococos y los bacilos gramnegativos<sup>7,10</sup>. Las bacteriemias polimicrobianas o las candidemias son raras.

En los períodos más tardíos, los pacientes pueden presentar bacteriemias por *Listeria monocytogenes* o por *Salmonella* sp.

### Infecciones urinarias

Aunque son menos habituales que en el trasplante renal, se presentan en relación con el sondaje urinario. Suelen ser causadas por bacterias gramnegativas, enterococo o por *Candida*. Aparecen con frecuencia durante el primer mes, pueden cursar con bacteriemia y en el hombre, complicarse con una prostatitis.

### Infecciones del sistema nervioso

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son poco frecuentes pero por su gravedad requieren un diag-

nóstico y tratamiento precoz. La mayoría se da en los primeros 6 meses postrasplante (máximo, del segundo al cuarto mes), excepto la meningitis criptocócica que suele ser más tardía y de evolución subaguda o crónica<sup>7,10</sup>.

*Mycobacterium tuberculosis* y *Listeria monocytogenes* pueden causar meningitis agudas o subagudas y, esta última más raramente, cerebritis o romboencefalitis.

Los abscesos cerebrales suelen ser originados por *N. asteroides* o por *Aspergillus* spp. y casi siempre son secundarios a una infección pulmonar. La mucormicosis rinocerebral es más frecuente en pacientes trasplantados de riñón pero se han descrito algunos casos en pacientes con TC<sup>30</sup>.

### Otras infecciones

Las pericarditis, miocarditis o endocarditis<sup>13,75</sup> son poco frecuentes. Stamm<sup>16</sup> describió 2 pacientes con bacteriemia, miocarditis y abscesos miocárdicos por *Listeria monocytogenes* que curaron con antibióticos pero que requirieron un retrasplante. Se han descrito endocarditis

**TABLA 7. Dosis recomendadas en profilaxis y tratamiento (incluido tratamiento anticipado) de ganciclovir intravenoso, ganciclovir oral y valganciclovir**

ClCr (ml/min)	Ganciclovir i.v.*	Ganciclovir oral	Valganciclovir
> 70	5 mg/kg/día**	1.000 mg/8 h	900 mg/día
60-69	2,5 mg/kg/día	500 mg/8 h	900 mg/día
50-59	2,5 mg/kg/día	500 mg/8 h	450 mg/día
40-49	1,25 mg/kg/día	1.000 mg/8 h	450 mg/día
25-39	1,25 mg/kg/día	1.000 mg/8 h	450 mg/día
10-24	0,625 mg/kg/día	500 mg/8 h	450 mg 2 veces por semana
< 10	0,625 mg/kg 3 veces por semana (tras hemodiálisis)		

\*En tratamiento: dosis cada 12 h.

\*\*Alternativa: 6 mg/kg/día de lunes a viernes.

causadas por microorganismos aislados en hemocultivos del donante. En nuestro hospital, un paciente falleció con una pancarditis por *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (MRSA) transmitida a partir de un donante, cuyos hemocultivos resultaron positivos *post mortem*<sup>75</sup>. Keating<sup>76</sup> publicó la transmisión de una aspergilosis invasiva a partir de un donante colonizado por *A. fumigatus* en la que el receptor del TC presentó –al cabo de 3 meses– una endocarditis aspergilar con metástasis oculares y cutáneas.

Las gastroenteritis agudas suelen ser causadas por los enteropatógenos habituales, aunque las debidas a *Salmonella* pueden ser más graves, con sepsis y metástasis extradigestivas. Las diarreas hemorrágicas pueden aparecer tras infecciones por *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium difficile* y el CMV<sup>7,10</sup>.

Las mucositis orofaríngeas causadas por el HHV-1 o *Candida* sp. son frecuentes aunque, por lo general, no revisten gravedad y se controlan con tratamiento tópico. Las esofagitis que cursan con dolor retroesternal suelen ser secundarias a infecciones por CMV, virus herpes simple o más raramente *Candida*<sup>28</sup>.

Las infecciones abdominales pueden aparecer durante los 3 primeros meses del trasplante, en relación con patologías previas a éste (litiasis biliar, diverticulosis). Las colicistitis y las diverticulitis pueden complicarse con abscesos, perforación intestinal y peritonitis.

## Bibliografía

- Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung transplantation: Twenty-third official adult heart transplantation report 2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:869-79.
- Garrido-Cantarero G, Matesanz-Acedos R. Epidemiología de la donación y el trasplante en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:54-62.
- Marelli D, Laks H, Kobashigawa JA, Bresson J, Ardehali A, Esmailian F, et al. Seventeen-year experience with 1,083 heart transplants at a single institution. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1558-66.
- Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, Stinson EB, Gamberg P, Hunt S, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. *Clin Infect Dis*. 2001;33:629-40.
- Grossi P, De Maria R, Caroli A, Zaina MS, Minoli L. Infections in heart transplant recipients: the experience of the Italian heart transplantation program. Italian Study on Infections in Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1992;11:847-66.
- Miller LW, Naftel DC, Bourge RC, Kirklin JK, Brozena SC, Jarcho J, et al. Infection after heart transplantation: A multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant*. 1994;13:381-92.
- Gurguí M, Puig M. Infecciones por bacterias y hongos en el trasplante cardíaco. En: Aguado JM, editor. *Infecciones en pacientes trasplantados*. 2.ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 445-70.
- Dummer JS. Risk factors and approaches to infections in transplant patients. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 3476-86.
- Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Heart transplant patients. En: Cohen J, Powderly WG, editors. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby: Edinburg; 2004. p. 1115-9.
- Dummer JS. Infections in solid organ transplant recipients. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 3501-12.
- Smart FW, Naftel DC, Costanzo MR, Levine TB, Pelletier GB, Yancy CW Jr, et al. Risk factors for early, cumulative and fatal infections after heart transplantation: A multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant*. 1996;15:329-41.
- Muñoz P, Muñoz V, Fogueda M, Blanes M, Cuervas-Mons V, Moreno A, et al. Infectious Complications (IC) after Heart Transplantation (HT). Results of a National Prospective Network in Spain (RESITRA). En: American Society for Microbiology, editor. *Abstracts of the 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents And Chemotherapy*; 2005. p. 16-19. Washington DC: 2005; (K-1567). p. 357.
- Kunst H, Paruchuru PK, Madden B. Bacterial endocarditis: A rare complication following orthotopic cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20:483-5.
- Cisneros JM, Muñoz P, Torre-Cisneros J, Gurguí M, Rodríguez-Hernandez MJ, Aguado JM, et al; the Spanish Transplantation Infection Study. Pneumonia after heart transplantation: a multiinstitutional study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:324-31.
- Stovall SH, Ainley KA, Mason EO Jr, Tucker NC, Frazier EA, Parker JG, et al. Invasive pneumococcal infections in pediatric cardiac transplant patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:946-50.
- Stamm AM, Smith SH, Kirklin JK, McGiffin DC. Listeria myocarditis in cardiac transplantation. *Rev Infect Dis*. 1990;12:820-3.
- Haddad F, Hunt S, Perloth M, Valantine H, Doyle R, Montoya J. Pulmonary nocardiosis in a heart transplant patient: case report and review of the literature. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:93-7.
- Roberts SA, Franklin JC, Mijch A, Spelman D. *Nocardia* infection in heart-lung transplant recipients at Alfred Hospital, Melbourne, Australia, 1989-1998. *Clin Infect Dis*. 2000;31:968-72.
- Segovia J, Pulpón LA, Crespo MG, Daza R, Rodríguez JC, Rubio A, et al. *Rhodococcus equi*: First case in a heart transplant recipient. *J Heart Lung Transplant*. 1994;13:332-5.
- Proding WM, Bonatti H, Allerberger F, Wewalka G, Harrison TG, Aicherberger C, et al. *Legionella* pneumonia in transplant recipients: a cluster of cases of eight years duration. *J Hosp Infect*. 1994;26:191-202.
- Horbach I, Fehrenbach FJ. Legionellosis in heart transplant recipients. *Infection*. 1990;18:361-6.
- Martín-Santos JM, Alonso-Pulpón L, Pradas G, Cuervas-Mons V, Anguita M, Mulero-Mendoza J, et al. Septic arthritis by *Salmonella* enteritidis after heart transplantation. *J Heart Transplant*. 1987;6:177-9.
- Hopkins PM, Winlaw DS, Chhajed PN, Harkness JL, Horton MD, Keogh AM, et al. *Mycoplasma hominis* infection in heart and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:1225-9.
- Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J, Torre-Cisneros J, Blanes M, Rufi G, et al. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. *Transplantation*. 1997;63:1278-86.
- Freudenberger RS, Simafranca SM. Cutaneous infection with rapidly growing mycobacterial infection following heart transplant: A case report and review of the literature. *Transplantation Proceed*. 2006;38:1526-9.
- Muñoz P, Bouza E. Infecciones por hongos en el paciente sometido a trasplante de órgano sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997;15 Supl 2:34-50.
- Grossi P, Farina C, Fiocchi R, Dalla Gasperina D. Prevalence and outcome of invasive fungal infections in 1,963 thoracic organ transplant recipients: a multicenter retrospective study. Italian Study Group of Fungal Infections in Thoracic Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2000;15;70:112-6.
- Wakayama M, Shibuya K, Ando T, Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S, et al. Deep-seated mycosis in patients with solid-organ transplantation, a study of autopsied cases in the United States. *Kansenshogaku Zasshi*. 2000;74:378-86.
- Loire R, Tabib A, Bastein O. Fatal aspergillosis after cardiac transplantation. About 26 cases. *Ann Pathol*. 1993;13:157-63.
- Singh N, Gayowski T, Singh J, Yu VL. Invasive gastrointestinal zygomycosis in a liver transplant recipient: Case report and review of zygomycosis in solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1995;20:617-20.
- Baraia J, Muñoz P, Bernaldo de Quirós JC, Bouza E. Cutaneous mucormycosis in a heart transplant patient associated with a peripheral catheter. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14:813-5.
- Singh N, Chang FY, Gayowski T, Marino IR. Infections due to dematiaceous fungi in organ transplant recipients: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1997;24:369-74.
- Bodey GP. New fungal pathogens. En: Remington JS, Swartz MN, editors. *Current clinical topics in infectious diseases*. 17th ed.. Malden: Blackwell Science; 1997. p. 205-35.
- Rubin RH. Prevention and treatment of cytomegalovirus disease in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:731-5.

35. Singh N. Preemptive therapy versus universal prophylaxis with ganciclovir for cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2001;32:742-51.
36. Yamani MH, Avery R, Mawhorter S, Young JB, McNeill A, Cook DJ, et al. Hypogammaglobulinemia after heart transplantation: impact of pre-emptive use of immunoglobulin replacement (CytoGam) on infection and rejection outcomes. *Transpl Infect Dis*. 2001;3 Suppl 2:40-3.
37. Sarmiento E, Fernández-Yáñez J, Muñoz P, Palomo J, Rodríguez-Molina JJ, Bermejo J, et al. Hypogammaglobulinemia after heart transplantation: use of intravenous immunoglobulin replacement therapy in relapsing CMV disease. *Int Immunopharmacol*. 2005;5:97-101.
38. Petrakopoulou P, Kubrich M, Pehlivanli S, Meiser B, Reichart B, von Scheidt W, et al. Cytomegalovirus infection in heart transplant recipients is associated with impaired endothelial function. *Circulation*. 2004;110 (11 Suppl 1):II207-12.
39. Weis M, Kledal TN, Lin KY, Panchal SN, Gao SZ, Valantine HA, et al. Cytomegalovirus infection impairs the nitric oxide synthase pathway: role of asymmetric dimethylarginine in transplant arteriosclerosis. *Circulation*. 2004;109:500-5.
40. Streblov DN, Kreklywich C, Yin Q, De La Melena VT, Corless CL, Smith PA, et al. Cytomegalovirus-mediated upregulation of chemokine expression correlates with the acceleration of chronic rejection in rat heart transplants. *J Virol*. 2003;77:2182-94.
41. Valantine HA. The role of viruses in cardiac allograft vasculopathy. *Am J Transplant*. 2004;4:169-77.
42. Potena L, Grigioni F, Ortolani P, Magnani G, Marrozzini C, Falchetti E, et al. Relevance of cytomegalovirus infection and coronary-artery remodeling in the first year after heart transplantation: a prospective three-dimensional intravascular ultrasound study. *Transplantation*. 2003;75:839-43.
43. Fateh-Moghadam S, Bocksch W, Wessely R, Jager G, Hetzer R, Gawaz M. Cytomegalovirus infection status predicts progression of heart-transplant vasculopathy. *Transplantation*. 2003;76:1470-4.
44. Van der Bij W, Speich R. Management of cytomegalovirus infection and disease after solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001;33 Suppl 1:S32-7.
45. Henderson R, Carlin D, Kohlhasse K, Leader S. Multicenter US study of hospital resource utilization associated with cytomegalovirus-related readmission of renal and heart transplant patients. *Transpl Infect Dis*. 2001;3 Suppl 2:57-9.
46. Egan JJ, Carroll KB, Yonan N, Woodcock A, Crisp A. Valacyclovir prevention of cytomegalovirus reactivation after heart transplantation: a randomized trial. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:460-6.
47. Razonable RR, Rivero A, Rodríguez A, Wilson J, Daniels J, Jenkins G, et al. Allograft rejection predicts the occurrence of late-onset cytomegalovirus (CMV) disease among CMV-mismatched solid organ transplant patients receiving prophylaxis with oral ganciclovir. *J Infect Dis*. 2001;184:1461-4.
48. Paya CV. Economic impact of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2001;3 Suppl 2:14-9.
49. Paya CV. Prevention of cytomegalovirus disease in recipients of solid-organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2001;32:596-603.
50. Sia IG, Patel R. New strategies for prevention and therapy of cytomegalovirus infection and disease in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:83-121.
51. Senechal M, Dorent R, du Montcel ST, Fillet AM, Ghossoub JJ, Dubois M, et al. Monitoring of human cytomegalovirus infections in heart transplant recipients by pp65 antigenemia. *Clin Transplant*. 2003;17:423-7.
52. Anguita J, Rico ML, Palomo J, Muñoz P, Preciado V, Menárguez J. Myocardial Epstein-Barr virus-associated cardiac smooth-muscle neoplasm arising in a cardiac transplant recipient. *Transplantation*. 1998;66:400-1.
53. Cabezón Ruiz S, Cisneros JM, Lage Galle E, Ordóñez A, Hinojosa RF, Morán Risco JE, et al. Characteristics and repercussion of varicella-zoster virus infection in cardiac transplant. *Transplant Proc*. 2003;35:2004-5.
54. Gourishankar S, McDermid JC, Jhangri GS, Preiksaitis JK. Herpes zoster infection following solid organ transplantation: incidence, risk factors and outcomes in the current immunosuppressive era. *Am J Transplant*. 2004;4: 108-15.
55. Murtagh B, Wadia Y, Messner G, Allison P, Harati Y, Delgado R. West Nile virus infection after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:774-6.
56. Bragin-Sánchez D, Chang PP. West Nile virus encephalitis infection in a heart transplant recipient: a case report. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24: 621-3.
57. Kumar D, Humar A. Emerging viral infections in transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18:337-41.
58. Chitlur M, Abella E, Singh TP, Savasan S. Severe neutropenia and thrombocytopenia following cardiac transplantation in a child. *Pediatr Transplant*. 2005;9:94-6.
59. Nash PJ, Avery RK, Tang WH, Starling RC, Taeye AJ, Yamani MH. Encephalitis owing to human herpesvirus-6 after cardiac transplant. *Am J Transplant*. 2004;4:1200-3.
60. Chua R, Macdonald P. Kaposi's sarcoma occurring in a cardiac transplant patient on tacrolimus. *Heart Lung Circ*. 2006;15:340-1.
61. Muñoz P, Álvarez P, de Ory F, Pozo F, Rivera M, Bouza E. Incidence and clinical characteristics of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation in Spain: importance of seroconversion against HHV-8. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:293-304.
62. Emond JP, Marcelin AG, Dorent R, Milliancourt C, Dupin N, Frances C, et al. Kaposi's sarcoma associated with previous human herpesvirus 8 infection in heart transplant recipients. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2217-9.
63. Muñoz P, Fogeda M, Bouza E, Verde E, Palomo J, Banares R. Prevalence of BK virus replication among recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1720-5.
64. Barber CE, Hewlett TJ, Geldenhuys L, Kiberd BA, Acott PD, Hatchette TF. BK virus nephropathy in a heart transplant recipient: case report and review of the literature. *Transpl Infect Dis*. 2006;8:113-21.
65. Arnold SJ, Kinney MC, McCormick MS, Dummer S, Scott MA. Disseminated toxoplasmosis. Unusual presentations in the immunocompromised host. *Arch Pathol Lab Med*. 1997;121:869-73.
66. Muñoz P, Arencibia J, Rodríguez C, Rivera M, Palomo J, Yáñez J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole as toxoplasmosis prophylaxis for heart transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2003;36:932-3; author reply 933.
67. Guitard J, Kamar N, Mouzin M, Borde JS, Tran-Van T, Durand D, et al. Sulfadiazine-related obstructive urinary tract lithiasis: an unusual cause of acute renal failure after kidney transplantation. *Clin Nephrol*. 2005;63: 405-7.
68. Bocchi EA. Heart transplants for patients with Chagas' heart disease. *São Paulo Med J*. 1995;113:873-9.
69. Golino A, Duncan JM, Zeluff B, DePriest J, McAllister HA, Radovancevic B, et al. Leishmaniasis in a heart transplant patient. *J Heart Lung Transplant*. 1992;11:820-3.
70. Chiche L, Lesage A, Duhamel C, Salame E, Malet M, Samba D, et al. Post-transplant malaria: first case of transmission of *Plasmodium falciparum* from a white multiorgan donor to four recipients. *Transplantation*. 2003;75: 166-8.
71. El Masry HZ, O'Donnell J. Fatal strongyloides hyperinfection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:1980-3.
72. Schaeffer MW, Buell JF, Gupta M, Conway GD, Akhter SA, Wagoner LE. Strongyloides hyperinfection syndrome after heart transplantation: case report and review of the literature. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23: 905-11.
73. Walker M, Zunt JR. Parasitic central nervous system infections in immunocompromised hosts. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1005-15.
74. Martín-Rabadán P, Muñoz P, Palomo J, Bouza E. Strongyloidiasis: The Harada-Mori test revisited. *Clin Microbiol Infect*. 1999;5:374-376.
75. Coll P, Montserrat I, Ballester M, March F, Moya C, Obrador D, et al. Epidemiologic evidence of transmission of donor-related bacterial infection through a transplanted heart. *J Heart Lung Transplant*. 1997; 16:464-7.
76. Keating MR, Guerrero MA, Daly RC, Walker RC, Davies SF. Transmission of invasive aspergillosis from a subclinically infected donor to three different organ transplant recipients. *Chest*. 1996;109:1119-24.

#### NOTA

Los artículos publicados en la sección "Formación Médica Continuada" forman parte de grupos temáticos específicos (antibiograma, antimicrobianos, etc.). Una vez finalizada la publicación de cada tema, se irán presentando al Sistema Español de Acreditación de la Formación Médica Continuada (SEAFORMEC) para la obtención de créditos.

Una vez concedida la acreditación, esta se anunciará oportunamente en la Revista y se abrirá un período de inscripción gratuito para los socios de la SEIMC y suscriptores de la Revista, al cabo del cual se iniciará la evaluación, durante un mes, que se realizará a través de la web de Ediciones Doyma.

ANEXO

---

- 1. ¿Qué tipo de infecciones son las más frecuentes en el paciente trasplantado de corazón?**
    - a) Las víricas.
    - b) Las bacterianas.
    - c) Las fúngicas.
    - d) Las causadas por protozoos.
    - e) Todas se presentan con una frecuencia similar.
  
  - 2. ¿En qué momento del postrasplante aparecen con más frecuencia las infecciones causadas por microorganismos oportunistas?**
    - a) En el primer mes.
    - b) Entre el segundo y el sexto mes.
    - c) Cuando presentan un rechazo que requiere intensificar la inmunosupresión.
    - d) En cualquier momento.
    - e) Las respuestas b) y c) son ciertas.
  
  - 3. ¿Cuál es la localización más frecuente de las infecciones bacterianas del paciente trasplantado de corazón?**
    - a) Pulmón.
    - b) Mediastino.
    - c) Pleura.
    - d) Vías urinarias.
    - e) Abdomen.
  
  - 4. De las infecciones fúngicas invasoras en el paciente trasplantado de corazón ¿cuál es el hongo que se aísla con más frecuencia?**
    - a) *Cryptococcus neoformans*.
    - b) *Candida albicans*.
    - c) *Candida glabrata*.
    - d) *Aspergillus fumigatus*.
    - e) Zgomocetos.
  
  - 5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto a las infecciones por hongos dematiáceos en el paciente trasplantado de corazón es falsa?**
    - a) Suelen cursar con una sintomatología y unas lesiones histopatológicas muy parecidas a la aspergilosis.
    - b) Estas infecciones suelen ser tardías (media de 22 meses).
    - c) Con frecuencia cursan con afectación cutánea.
    - d) Estas infecciones siempre están localizadas y nunca se diseminan.
    - e) Si hay afectación cutánea, el tratamiento de elección, además del antifúngico, es el quirúrgico.
  
  - 6. ¿Qué microorganismo es el más frecuente en el trasplante cardíaco?**
    - a) *Escherichia coli*.
    - b) *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina.
    - c) Citomegalovirus.
    - d) *Toxoplasma gondii*.
    - e) *Aspergillus fumigatus*.
  
  - 7. Señale la respuesta correcta:**
    - a) Los trasplantados de órgano sólido con mayor incidencia de toxoplasmosis son los renales.
    - b) La toxoplasmosis se adquiere exclusivamente por un receptor seronegativo con un donante seropositivo.
    - c) Puede prevenirse de forma eficaz con cotrimoxazol.
    - d) La enfermedad se manifiesta fundamentalmente a partir de los seis meses postrasplante.
    - e) Todas propuestas son ciertas.
  
  - 8. ¿Cuál es la manifestación clínica más frecuente del CMV en el paciente trasplantado cardíaco?**
    - a) Síndrome mononucleósico (fiebre, mialgias, leucopenia, etc.).
    - b) Miocarditis.
    - c) Neumonía.
    - d) Afectación del tracto intestinal.
    - e) Hepatitis.
  
  - 9. Señale la respuesta correcta sobre la enfermedad de Chagas en los trasplantados cardíacos:**
    - a) Es una causa muy infrecuente de trasplante cardíaco en todos los países del mundo.
    - b) Se recomienda realizar una serología a todo donante o receptor nacido o residente en México, América Central y en el cono Sur (Brasil, Bolivia, Paraguay, Argentina, Chile y Uruguay).
    - c) Se puede utilizar un órgano de un paciente con infección activa para ser trasplantado, siempre que se instaure tratamiento después en el receptor.
    - d) No es preciso tratar a los receptores que presenten parasitemia en el postrasplante inmediato, porque rara vez es sintomática y no tiene consecuencias a largo plazo.
    - e) El tratamiento de elección es el metronidazol.
  
  - 10. El HHV-6 es una causa de:**
    - a) Encefalitis.
    - b) Rechazo después del trasplante.
    - c) Linfoma no Hodgkin.
    - d) Sarcoma de Kaposi.
    - e) No se reconoce que cause ninguna enfermedad hasta el momento.
-