

- Sobreinmunosupresión: Definición y probabilidades diagnósticas.

• Grupo 2

- Constantino Fernández Rivera
-

Grupo 2

- Portavoz. Constantino Fernández Rivera. Hospital Universitario. A Coruña
- Componentes del Grupo:
 - Marisa Agüera Morales. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
 - Sheila Cabello Pelegrin. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
 - Sonia Cillero Rego. Hospital Universitario de Lugo.
 - Ana M Fernández Rodríguez. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
 - Antonio Franco Esteve. Hospital General de Alicante.
 - Teresa García Álvarez. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
 - Alex Gutiérrez Dalmau. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
 - Román Hernández Gallego. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.
 - Inmaculada Lorenzo González. Hospital General Albacete.
 - Thais López Alba. Hospital Universitario Parc Tauli. Sabadell.
 - Alicia Mendiluce Herrero. Hospital Clínico Universitario Valladolid.
 - Miguel Ángel Muñoz Cepeda. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.
 - Pilar Pascual. Hospital Clínico Universitario Valladolid.
 - Ana Ramos Verde. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
 - Isabel Sáez Calero. Hospital de Burgos.

Definición de sobreinmunosupresión

Términología: Sobreinmunosupresión

El MeSH <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> no recoge el término “**Overimmunosupresion**”. Los artículos que indexa la base de datos Medline acerca de la sobreinmunosupresion, lo hacen bajo el término: **Immunosuppression**

Deliberate prevention or diminution of the host's immune response. It may be nonspecific as in the administration of immunosuppressive agents (drugs or radiation) or by lymphocyte depletion or may be specific as in desensitization or the simultaneous administration of antigen and immunosuppressive drugs.

Year introduced: 1972(1971)

Definición de sobreinmunosupresión

El Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina. Madrid: Panamericana; 2011 tampoco dispone de una entrada del término

sobreinmunosupresión

inmunosupresión (immun(e) lat. cient. 'inmune' + -o- gr. + supresión; docum. en ingl. desde 1963) [ingl. immunosuppression]

1 s.f. Disminución o anulación de la respuesta inmunitaria, ya sea por causas naturales, como consecuencia de una enfermedad congénita o adquirida o, sobre todo, provocada artificialmente mediante irradiación del sistema linfático o administración de productos químicos o biológicos para evitar el rechazo de los trasplantes, o por ambas causas a la vez; aumenta el riesgo de infecciones.

SIN.: inmunodepresión.

OBS.: En teoría, cabe distinguir claramente entre la simple disminución ("inmunodepresión") y la anulación prácticamente completa ("inmunosupresión"); en la práctica, no obstante, esta distinción se está perdiendo, posiblemente por influencia del inglés suppression, que indica disminución.

Definición de sobreinmunosupresión

K Budde, M Matz, M Dürr and P Glander

Aunque no existe una definición clara y extensa para el término sobreinmunosupresión, por razones prácticas, podemos definir este término como la frecuencia y severidad de infecciones oportunistas (CMV, EBV, Polyoma, Pneumocystis, fúngicas..)* y de malignidad en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor

* Fernández Ruiz et Transplant Int 2014, 27:674 - 85

Infection in Organ Transplantation

- Tratamiento supresor en Trasplante y previo al mismo.
- Complicaciones técnicas. Integridad de barrera. Catéteres
- Citopenias.
- Alteraciones genéticas.
- Complicaciones metabólicas.
- Co-infección viral.

Asociaciones Inmunosupresores e Infecciones

INMUNOSUPRESORES	INFECCIONES
Globulinas antilinfocitarias	Células T: Enf virales Células B: Gérmenes encapsulados
Plasmaféresis	Gérmenes encapsulados
Belatacept	EBV/ELP
Corticoides	Bacterias, hongos, herida
Azatioprina	Neutropenia, papilloma
Ac. Micofenólico	Bacterias , enfermedad CMV tardía
Anticalcineurínicos	Herpes, gingivitis.
i-mTOR	Herida ?, pneumonitis?.

Monitorización sistema inmune

El éxito de un trasplante se basa en encontrar el equilibrio entre la presencia de rechazo por un lado y la aparición de infecciones y/o neoplasias por otro. En la práctica clínica es común monitorizar los niveles de agentes inmunosupresores y tratar de anticiparnos a las infecciones con análisis de PCR fundamentalmente CMV y BK, aunque esto no representa el estado de inmunosupresión del paciente. En los últimos años se ha intentado desarrollar métodos que identifiquen el verdadero estado inmune del paciente. A continuación revisamos los aspectos mas desarrollados en este campo:

- Valor predictivo Immuknow.
- Inmunidad celular (T: CD4, CD8, T Reg). NK.
- Inmunidad Humoral: Igs y complemento.
- Biomarcadores de inmunosupresión.

Monitorización sistema inmune: Immuknow

El Immuknow es un marcador de producción de ATP en las células de la respuesta inmune. A pesar de que se ha relacionado su nivel alto con la existencia de rechazo y un nivel bajo con la presencia de infecciones, no se considera un marcador de inmunosupresión por resultados poco consistentes, falta de un punto de corte, variabilidad según el momento de su realización, no discrimina el tipo de infecciones o rechazo.

1.-Monitoring of intracellular adenosine triphosphate in CD4+ T cells to predict the occurrence of cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients...-
Transplant International 2016; 29: 1094–1105 Pérez-Jacoiste Asín M. A., Fernández-Ruiz M., López-Medrano F. et.

2Immune function assay (ImmuKnow) as a predictor of allograft rejection and infection in kidney transplantation. Clin Transplant 2013; 27: E351–E358 He J, Li Y, Zhang H, et al.

3.-Single Time Point Immune Function Assay (ImmuKnow™) Testing Does Not Aid in the Prediction of Future Opportunistic Infections or Acute Rejection Clin J Am Soc Nephrol 6: 423–429, 2011..Huskey J., Gralla J. and Wiseman A. C.

4.-Screening of mortality in transplant patients using an assay for immune function. Transplant Immunology 24 (2011) 246–250. Berglund D., Bengtsson M., Biglarnia A. et al.

Monitorización Inmunidad celular

El estudio de producción de citoquinas (Interferón Gamma) por parte de las células que participan en la respuesta inmune tras ser estimulados con distintos mitógenos, proporciona información sobre la capacidad de respuesta de estas células y por tanto sobre la posibilidad de tener un rechazo.

El problema reside que faltan células del donante, la metodología empleada no está estandarizada, suele ser laboriosa y los resultados tampoco están validados, por lo que es difícil en este momento poder extrapolar los resultados a la práctica clínica.

- 1.-Kinetics of peripheral blood lymphocyte subpopulations predicts the occurrence of opportunistic infection after kidney transplantation *Transplant International* 27 (2014) 674–685. Fernández-Ruiz M., López-Medrano F., Allende L. M. et al.
- 2.-Low Natural Cell Counts and Risk of Invasive Fungal Disease After Solid Organ Transplantation. *The Journal of Infectious Diseases* 2016;213:873–4 Fernández-Ruiz M., F. López-Medrano, San Juan R. et al. Letter to Editor
- 3.-ABO desensitization affects cellular immunity and infection control after renal transplantation. *Transplant International ESOT* 28 (2015) 1179–1194. Schachtner T., Stein M. and Reinke P
- 4.-Number of Peripheral Blood Regulatory T Cells and Lymphocyte Activation at 3 Months After Conversion to mTOR Inhibitor Therapy. *Transplantation Proceedings*, 42, 2871–2873 (2010). San Segundo D., Fernández-Fresnedo G., Gago M. et al.
- 5.-Peripheral natural killer cell and allo-stimulated T-cell function in kidney transplant recipients associate with cancer risk and immunosuppression related complications *Kidney Int.* 2015 December ; 88(6): 1374–1382 Hope C. M., Fuss A., Hanf W. et

Monitorización de Inmunidad humoral

Existen estudios que relacionan la presencia de hipogammaglobulinemia e hipocomplementemia (C3) con la presencia de infecciones. Existe en marcha un estudio multicéntrico para dar validación a los estudios previos sobre esta circunstancia.

Una vez validados deberá ser investigada la eficacia terapéutica futura.

1.- Monitoring of Immunoglobulin Levels Identifies Kidney Transplant Recipients at High Risk of Infection American Journal of Transplantation 2012; 12: 2763–2773
Fernández-Ruiz M., López-Medrano F., Varela-Peña P. et al.

2.-Hypocomplementemia in Kidney Transplant Recipients: Impact on the Risk of Infectious Complications American Journal of Transplantation 2013; 13: 685–694. Fernández-Ruiz M., López-Medrano F., Varela-Peña P. et al.

3.-What Is the Impact of Hypogammaglobulinemia on the Rate of Infections and Survival in Solid Organ Transplantation? A Meta-Analysis American Journal of Transplantation 2013; 13: 2601–2610. Florescu D. F., Kalil A. C., Qiu F. et al.

Monitorización sistema inmune: Biomarcadores

- Los biomarcadores IFG e IL2 ofrecen asesoramiento del riesgo de rechazo y pronóstico del injerto.
- CXCL9 y CXCL10 en orina asesoran sobre la inflamación del injerto renal, están validados y falta su implementación en la práctica clínica.
- Expresión genética de NFAT para la respuesta a anticalcineurínicos asesora riesgo de rechazo e infecciones.
- GcfDNA marcador de detección temprana de daño en el injerto.
- CYP3A5*1 genotipo asesora sobre la dosis de tacrolimus.

PROBLEMAS BIOMARCADORES: Validación interna y externa, estandarización, puntos de corte apropiados, calidad del programa, necesidad de revisar los resultados cada 3-5 años. En la actualidad están en marcha proyectos internacionales para adaptar y homogeneizar el estudio de los biomarcadores

1. A Three-Gene Assay for Monitoring Immune Quiescence in Kidney Transplantation J Am Soc Nephrol 26: 2042–2053, 2015. Roedder S., Li L., Alonso M.N., et al.
2. Verification of Association of Elevated Serum IDO Enzyme Activity With Acute Rejection and Low CD4-ATP Levels With Infection Transplantation 2013;96: 567-572 Dharnidharka V. R., Al Khasawneh E., Gupta S. et al.
3. Establishing Biomarkers in Transplant Medicine: A Critical Review of Current Approaches Transplantation 2016;100: 2024–2038 Anglicheau D., Naesens M., Essig M. et al.
4. Barcelona Consensus on Biomarker-Based Immunosuppressive Drugs Management in Solid Organ Transplantation Ther Drug Monit 2016;38:S1–S20. Brunet M., Shipkova M., van Gelder T. et al.
5. Immune monitoring in renal transplantation: The search for biomarkers. Eur. J. Immunol. 2016. 46: 2695–2704. Danger R., Sawitzki B. and Brouard S. et al.
6. Multicenter Validation of Urinary CXCL9 as a Risk-Stratifying Biomarker for Kidney Transplant Injury American Journal of Transplantation 2013; 13: 2634–2644 Hricik D. E., Nickerson P., Formica R. N. et al.
7. Biomarkers of Over-Immunosuppression Clinical pharmacology & Therapeutics, volume 90 number 2, august 2011 Budde K, Matz M, Dürr M and Glander P.
8. Immunologic monitoring in kidney transplant recipients Kidney Res Clin Pract 32(2013)52–61 Townamchai N., Safa K., Chandraker A.

CONCLUSIONES INCIDENCIA CMV

La incidencia de infección CMV ha cambiado con la aparición de nuevos protocolos de inmunosupresión.

La incorporación de i-mTOR, a los protocolos “ DE NOVO” disminuye la incidencia de infección CMV.

- 1.-Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: ET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations Transplantation Reviews xxx (2016) xxx–xxx
- 2.-Cytomegalovirus infection in high-risk kidney transplant recipients receiving thymoglobulin induction—a single-center experience Clin Transplant 2016; 30: 1159–1164 Puttarajappa C., Bhattarai M., Mour G. et al.
- 3.-5year follow-up of a randomized clinical study comparing everolimus plus reduced-dose cyclosporine with mycophenolate mofetil plus standard-dose cyclosporine in de novo kidney transplantation: Retrospective single center assessment.International Immunopharmacology 39 (2016) 192–198 Hiramitsu T., Okada M., Futamura K. et al.
- 4.-Impact of Desensitization on Antiviral Immunity in HLA-Sensitized Kidney Transplant Recipients Journal of Immunology Research, Volume 2017, Article ID 5672523, 24 pages Toyoda M., Shin B., Ge S. et al.
- 5.-CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy American Journal of Transplantation 2013; 13: 24–40.Nelson Kotton C.
- 6.-Use of Everolimus-based Immunosuppression to Decrease Cytomegalovirus Infection After Kidney TransplantExperimental and Clinical Transplantation (2016) 4: 361-366 P. Malvezzi, T. Jouve and L. Rostaing
- 7.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879 Fishman J. A.
- 8.-De novo mTOR inhibitor-based immunosuppression in ABO-incompatible kidney transplantation Clin Transplant 2015: 29: 1021–1028 Koch M., Wiech T., Marget M.
- 9.-Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2013; 13: 93–106 Razonable R. R., Humarb A. and the AST Infectious Diseases Community of Practice.
- 10.-Reduced Incidence of Cytomegalovirus Infection in Kidney Transplant Recipients Receiving Everolimus and Reduced Tacrolimus American Journal of Transplantation 2015; 15: 2655–2664.Tedesco-Silva H., Felipe C., Ferreira A. et al.
- 11 Everolimus Versus Mycophenolate Mofetil De Novo After Lung Transplantation: A Prospective, Randomized, Open-Label Trial American Journal of Transplantation 2016; 16: 3171–3180 Strueber M., Warnecke G., Fuge J. et al.
- 12.-CMV and BKPyV Infections in Renal Transplant Recipients Receiving an mTOR Inhibitor-Based
- 12.-Regimen Versus a CNI-Based Regimen: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials Clin J Am Soc Nephrol 12: 2017Mallat S.G., Tanios B. Y., Itani H. S. et al.
- 13.The TRANSFORM Study: 1Lower viral infections with of everolimus with reduced calcineurinic inhibitor versus mycophenolate and standard calcineurin inhibitor in De Novo kidney transplant patients at month 12. J osep Cruzadol et al .ESOT 2017. Transplant International 2017,vol 30(supl 2), p159

CONCLUSIONES:TRATAMIENTO CMV

Valganciclovir es el fármaco de elección, siempre ajustado a la función renal. La duración del tratamiento debe ser al menos de dos semanas y con dos determinaciones consecutivas de ausencia de replicación viral.

Ante una falta de respuesta al tratamiento, deben investigarse las mutaciones responsables de la resistencia al tratamiento (UL95, UL54).

- 1.-**Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations** Transplantation Reviews xxx (2016) xxx–xxx Torre-Cisneros J., Aguado J.M., Casto J.J. et al.
- 2.-CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy American Journal of Transplantation 2013; 13: 24–40.Nelson Kotton C.
- 3.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879 Fishman J. A.
- 4.-Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2013; 13: 93–106 Razonable R. R., Humarb A. and the AST Infectious Diseases Community of Practice.
- 5.-A new strategy of delayed long-term prophylaxis could prevent cytomegalovirus disease in (D+/R-) solid organ transplant Recipients Clin Transplant 2009: 23: 666–671 San Juan R., Yebra M., Lumbreras C. et al.

CONCLUSIONES TRATAMIENTO CMV

- En casos de resistencia a ganciclovir , las opciones van desde aumento dosis a 10 mg/k/12 h, uso de foscarnet, cambio IS a i-mTOR,el empleo de nuevos antivirales: Marimavir, leflunomida, artesunato, letermovir y brincidofovir.
- Marinavir, letermovir y brincidofovir no están disponibles en España.
- En casos de infección severa , que compromete la vida del paciente, se pueden usar Inmunoglobulinas y en algunos centros Inmunoterapia Adoptiva.

1.-Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations Transplantation Reviews xxx (2016)

xxx–xxx Torre-Cisneros J., Aguado J.M., Casto J.J. et al.

2.-CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy American Journal of Transplantation 2013; 13: 24–40.Nelson Kotton C.

3.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879 Fishman J. A.

4.-Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2013; 13: 93–106

Razonable R. R., Humarb A. and the AST Infectious Diseases Community of Practice.

5.-A new strategy of delayed long-term prophylaxis could prevent cytomegalovirus disease in (D+/R-) solid organ transplant

Recipients Clin Transplant 2009: 23: 666–671 San Juan R., Yebra M., Lumbreras C. et al.

CONCLUSIONES PROFILAXIS

- En general es preferible la profilaxis a la terapia pre-emptiva, reservando esta a receptor + en riñón , hígado o corazón. Al no haber estudios en páncreas o intestino, no existe recomendación.
- Importante ajustar dosis a función renal. Un estudio observacional reciente demuestra 47% infecciones durante la profilaxis (dosis no ajustada, adherencia).
- Se recomienda profilaxis frente a terapia pre-emptiva además a pacientes que son sometidos a terapias de desensibilización

1.-Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI

recommendations Transplantation Reviews xxx (2016) xxx–xxx Torre-Cisneros J., Aguado J.M., Casto J.J. et al.

2.-Cytomegalovirus infection in high-risk kidney transplant recipients receiving thymoglobulin induction—a single-center experience Clin Transplant 2016; 30: 1159–1164 Puttarajappa C., Bhattarai M., Mour G. et al.

3.-Cytomegalovirus post kidney transplantation: prophylaxis versus pre-emptive therapy? Steunstichting ESOT 28 (2015) 1351–1356 Fehr T., Cippà P. E. and Mueller N. J.

MONITORIZACION INMUNE. Enfermedad tardía

El control de la infección CMV pertenece a la inmunidad innata como a la adaptativa. Se ha estudiado la producción de interferón gamma por CD4, CD8 con distintos métodos de medición (Quantiferon, Elispot) con distintas respuestas.

Debe justificarse un método de no fácil reproducción para el manejo de los pacientes trasplantados.

Posiblemente tenga utilidad en valorar la respuesta una vez finalizada la profilaxis o incluso pre trasplante, para conocer el grado de respuesta a antígenos seleccionados.

1.-**Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations** Transplantation Reviews xxx (2016) xxx–xxx Torre-Cisneros J., Aguado J.M., Casto J.J. et al.

2 Monitoring of intracellular adenosine triphosphate in CD4+ T cells to predict the occurrence of cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients Transplant International 2016; 29: 1094–1105 Pérez-Jacoiste Asín M. A., Fernández-Ruiz M., López-Medrano F. et

3. Clinical Infectious Diseases 2013;56(6):817–24 Manuel O., Husain S., Kumar D. et a

4.-Cell-Mediated Immunity to Predict Cytomegalovirus Disease in High-Risk Solid Organ Transplant Recipients American Journal of Transplantation 2009; 9: 1214–1222. Kumara D., Chernenko S., Moussa G. et al.

5.-Easier Control of Late-Onset Cytomegalovirus Disease Following Universal Prophylaxis Through an Early Antiviral Immune Response in Donor-Positive, Recipient-Negative Kidney Transplants American Journal of Transplantation 2016; 16: 2384–2394

6.-Cytomegalovirus-Responsive CD8+ T Cells Expand After Solid Organ Transplantation in the Absence of CMV Disease American Journal of Transplantation 2017; XX: 1–10 Higdon L. E., Trofe-Clark J., Liu S. et al.

7.-Clinical Usefulness of Monitoring Cytomegalovirus-Specific Immunity by Quantiferon-CMV in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients Ann Lab Med 2017;37:277-281 Lee S. M., Kim Y-J., Yoo K. H. et al.

8.-Clinical Utility of QuantiFERON-Cytomegalovirus Test in Management of Kidney Transplant Recipients Transplantation Proceedings, 48, 1650e1653 (2016) Tarasewicz A., Dębska-Slizien A., and Rutkowski B.

9.-Comparison of Cytomegalovirus (CMV) Enzyme-Linked Immunosorbent Spot and CMV Quantiferon Gamma Interferon- Releasing Assays in Assessing Risk of CMV Infection in Kidney Transplant Recipients Journal of Clinical Microbiology p. 2501–2507 Abate D., Saldan A., Mengoli C. et al.

10.-Effect of long-term prophylaxis in the development of cytomegalovirus-specific T-cell immunity in D+/R- solid organ transplant recipients Transplant Infectious Disease 2015; 17: 637–646 San-Juan R., Navarro D., García-Reyne A. et

11.-CMV-specific T-cell immunity, viral load, and clinical outcome in seropositive renal transplant recipients: a pilot study Clin Transplant 2010; 24: 401–409 Sund F., Lidehall A-K., Claesson K. et al.

12.-Validation of T-Track® CMV to assess the functionality of cytomegalovirus-reactive cell-mediated immunity in hemodialysis patients BMC Immunology (2017) 18:15 Banas B., Böger C. A., Lückhoff G. et al.

CMV: Vacunas

A pesar de que se llevan estudiando las distintas vacunas frente a proteínas virales .Estudios en fase 2 no demuestran beneficios en seropositivos y en seronegativos tienen enfermedad menos severa pero la infección es similar.

Se están realizando nuevos estudios con otra vacuna , pero todavía no se conocen los resultados.

1.-Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations Transplantation Reviews xxx (2016) xxx–xxx Torre-Cisneros J., Aguado J.M., Casto J.J. et al.

Conclusiones EBV

- ELP puede ocurrir hasta en el 20% población pediátrica trasplantada (variable según el órgano trasplantado) pero menos de 1% de la población adulta. Los factores de riesgo implicados son infección EBV primaria, CMV D+R-, depleción células T, edad joven en niños y mayor edad en adultos, intensidad de la inmunosupresión.
- Belatacept tiene incrementado riesgo ELP en pacientes seronegativos.
- El tratamiento debe ser individualizado: Combinación de disminución inmunosupresión, (no está demostrado que el cambio a un i-mTOR cambie el pronóstico de la enfermedad pero ha sido descrito como estrategia para reducir la incidencia de rechazo si se suspenden anticalcineurínicos y/o micofenolato), tratamiento con anti CD20 (Rituximab), CHOP y/o terapia adoptiva. En casos de afectación SNC irradiación. Resulta fundamental el estadiaje histopatológico para definir la estrategia terapéutica a seguir
- Se recomienda conocer el estatus EBV entre donante y receptor.

1.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879 Fishman J. A.

2.-American Journal of Transplantation 2013; 13: 656–662 Bamouid J., Courivauda C., Coaquette A. et al.

3.-Persistent Epstein -Barr viral load in Epstein-Barr viral naïve pediatric heart transplant recipients: Risk of late onset posttransplant lymphoproliferative

disease. World J Transplant 2016 December 24; 6(4): 729-735 Das B., Morrow R., Huang R. and Fixler 4.-Posttransplantation lymphoproliferative disorder after

pediatric solid organ transplantation: experiences of 20 years in a single center Korean J Pediatr 2017;60(3):8693 Jeong H. J., Ahn Y. H., Park E. et al

CONCLUSIONES Pneumocystis jiroveci

- Suele ocurrir entre el 1 y 12 mes.
- Factores predisponentes son infecciones respiratorias virales previas que impiden el aclaramiento ciliar y afectan a la función de los macrófagos. Profilaxis inadecuada no utilización de cotrimoxazol.
- Los signos radiológicos son inespecíficos.
- El diagnostico se realiza aislando el patógeno en esputo o en secreciones bronquiales.
- El tratamiento es Cotrimoxazol. Otras alternativas son menos efectivas son Pentamidina, dapsona o atovaquona.

1.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879
Fishman J. A.

2.-Pneumocystis Pneumonia in Solid Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2013; 13: 272–279. Martina S. I., Fishman J. A. and the AST
Infectious Diseases Community of Practice

3.-Post-transplant Pneumocystis jirovecii pneumonia—a re-emerged public health problem?
Kidney International (2013) 84, 240–243 Chapman J. R., Marriott D. J., Chen S. C-A et al

CONCLUSIONES ASPERGILLUS

- Su incidencia varia según el órgano trasplantado, en riñón entre (0,7 – 4%), hígado (1- 9,2%), corazón (1- 14%). En pulmón el grado de colonización es de un 20% y de infección un 6%.
- La mortalidad asociada a aspergillus en pacientes debilitados o inmunocomprometidos oscila entre un 20 y > 50%.
- Los factores que contribuyen a su incidencia son los comunes a infecciones fúngicas unidos a reintervenciones , infección virus C.
- El diagnóstico clínico se basa en la presencia de fiebre , tos , hemoptisis y con probable afectación pleural y SNC. El diagnóstico se basa en el aislamiento del germen. El galactomanano en sangre es mucho menos sensible que el galactomanano en fluidos.
- El tratamiento se basa en uso de voriconazol y/o anfotericina B .Isavuconazol (Cresemba®), se ha posicionado como una alternativa al voriconazol.

.1-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879
Fishman J. A.

2.-: Risk Factors Associated With Early Invasive Pulmonary Aspergillosis in Kidney Transplant Recipients: Results From a Multinational Matched Case–Control Study

3.-Clinical Presentation and Determinants of Mortality of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Kidney Transplant Recipients: A Multinational Cohort Study American Journal of Transplantation 2016; 16: 3220–3234

López-Medrano F., Fernández-Ruiz M., Silva J. T. et al.

4.-Aspergillosis in Solid Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2013; 13: 228–241

Singh N. M., Husain S. and the AST Infectious Diseases Community of Practice

CANDIDIASIS

Cursa precozmente en el postrasplante y su incidencia está relacionada con el uso de catéteres (vasculares, urinarios, drenajes), antibióticos, alimentación parenteral y diabetes.

Debe testarse el fungirama para fluconazol y equinicandinas por las resistencias que están apareciendo.

1.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879
Fishman J. A.

2.-F.P. SILVEIRA THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION, 2013

MUCORMICOSIS

Infección fúngica que ha ido emergiendo en los últimos años en relación con pacientes inmunocomprometidos, especialmente en diabéticos. Supone un 2 – 14% de las infecciones fúngicas en trasplante, siendo la responsable de un 2 – 6% de las infección fúngica invasiva. La forma clínica mas frecuente es la rinocerebral (33,3%) seguida de la pulmonar(25,9%). El diagnóstico se realiza mediante estudio histológico de la muestra y cultivo. El tratamiento consiste en desbridamiento y antifungicos (Anfotericina liposomal y posaconazol)

1.- Mucormicosis in renal transplant recipients: review of 174 reported cases. Yan Song et al. BMC Infectious Diseases 2017;17:283:1 -

CRIPTOCOCO

Es la tercera infección fúngica mas frecuente (0,5 – 5%) y constituye un 8% de las infecciones fúngicas invasivas. Suele ser una infección tardía (16 – 21 meses) , siendo menor en hígado y pulmón. Su manifestación mas frecuente es la del SNC o neumonía.

El diagnóstico se realiza mediante cultivo y antígeno criptococo , generalmente en líquido espinal.

El tratamiento de elección es anfotericina liposomal y fluocitosina un mínimo de dos semanas. Otras alternativas han sido propuestas

1.-Infection in Organ Transplantation American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879

Fishman J. A.

2.- Criptococosis in solid Organ Transplantation. Braddley et al. Am J Transplantation 2013;13:242-249

CONCLUSIONES PARASITOSIS

Las infecciones parasitarias pueden afectar a receptores de un trasplante como recrudescencia de una infección latente, como consecuencia de una infección de novo o como transmisión por el órgano trasplantado.

La incidencia de enfermedad parasitaria en trasplantes de órgano sólido ha experimentado un crecimiento debido a: Programas de trasplante en áreas geográficas endémicas, pacientes que se trasplantan en zonas endémicas y regresan con infección transmitida en el órgano, inmigrantes a países occidentales desconocedores de su infección, turismo de trasplante. El Uso de drogas inmunosupresoras que puedan favorecer el desarrollo de parasitosis.

B.S.Schwartz et al. Parasitic infections in solid organ transplantation. Am J Transplant.2013,13:280 – 303

Gracias por su atención

