

PROFILAXI ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTAMENT CARDIAC PEDIÀTRIC

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

(Servei de Pediatria)

Unitat de Cardiologia Pediàtrica

Unitat de Cures Intensives Pediàtriques

Servei de Farmàcia

Servei de Medicina Preventiva

Servei de Microbiologia

PROA-NEN

Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Barcelona.

Juny de 2018



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 26

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTOR/S:

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Melendo	Pérez	Susana	Fac. especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natalia	Fac. especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Albert	Brotos	Dimpna C	Fac. especialista	Unitat de Cardiologia Pediàtrica
Gran	Ipiña	Ferran	Fac. especialista	Unitat de Cardiologia Pediàtrica
Izquierdo	Blasco	Jaume	Fac. especialista	Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Fernández	Díaz	Eva	Fac. especialista	Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Pujol	Jover	Montserrat	Fac. especialista	Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Cabañas	Poy	M. Josep	Fac. especialista	Servei de Farmàcia
Larrosa	Escartín	M. Nieves	Fac. especialista	Servei de Microbiologia
Esperalba	Esquerra	Juliana	Fac. especialista	Servei de Microbiologia
Molina	Romero	Israel	Fac. especialista	Unitat Medicina Tropical. Servei Infeccioses
Codina	Grau	Gemma	Fac. especialista	Servei de Microbiologia
Rodrigo	Pendas	José Angel	Fac. especialista	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Campins	Marti	Magda	Cap de Servei	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Roses	Noguer	Ferran	Coordinador	Unitat de Cardiologia Pediàtrica
Balcells	Ramirez	Joan	Cap de secció	Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Soler	Palacín	Pere	Fac. especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria



ÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	3 de 26

BREU RESUM DEL CONTINGUT:

Actulització de la

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat prevista de revisió: cada 3 anys o en cas d'aparició de novetats significatives en aquest camp.

REVISIÓ	REVISAT PER	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	Pere Soler Palacin	2012	Realització	Tots els autors	2012
02	Susana Melendo Pérez	Setembre 2017	Actualització	Tots els autors	Abril de 2018



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		Juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	4 de 26

1. JUSTIFICACIÓ.

La incidencia global de infecció en el trasplante cardíaco (TxC) oscila entre el 30 y el 60%, con una mortalidad relacionada del 4-15%, que aumenta a 14-27% en la població pediátrica, siendo la más alta en pacientes menores de 6 meses. La aplicación de una correcta profilaxis antiinfecciosa ha demostrado disminuir su incidencia.

Nuestro centro es un hospital pediátrico de tercer nivel y centro de referencia CSUR en el trasplante cardíaco desde 2015. El programa de TxC pediátrico se inició a finales del año 2008 y hasta marzo de 2018 se han realizado 44 TxC (1 cardiopulmonar). La mortalidad global asociada en este periodo ha sido del 9%, sin ningún caso relacionado directamente con un proceso infeccioso.

2. OBJECTIU.

Estandarización de las pautas de profilaxis antiinfecciosa en el trasplante cardíaco pediátrico con la participación de todos los profesionales implicados en su manejo.

3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

Pacientes pediátricos (< 18 años de edad) sometidos a un trasplante cardíaco en nuestro centro.

4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL.

4.1. INTRODUCCION.

La incidencia global de infecció en el TxC oscila entre el 30 y el 60%, con una mortalidad relacionada del 4-15%, que aumenta a 14-27% en la població pediátrica. Schowengerdt KO et al. en un estudio multicéntrico, mostraron una mortalidad global relacionada con infecció del 27% en menores de 6 meses y de 16% en niños mayores. Por otro lado, el Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar de 2011 describe una mortalidad del 14% relacionada con infecció. 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%). Los microorganismos responsables de las infecciones pueden adquirirse antes, durante o después del TxC, pero la mayoría de infecciones se manifiestan durante los 3 primeros meses y se localizan principalmente en el pulmón y la cavidad torácica



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		Juny 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	5 de 26

La frecuencia y la etiología de las infecciones de los pacientes sometidos a TOS varían en relación al tiempo transcurrido desde el trasplante (**tabla 1 anexos**):

1. Durante el primer mes después de la cirugía, las infecciones más comunes son las ocasionadas por bacterias adquiridas a nivel nosocomial que afectan la herida operatoria, infecciones respiratorias o el tracto urinario y que, con frecuencia, son bacteriémicas y de pronóstico grave.
2. Del segundo al sexto mes, cuando la inmunidad está más alterada por el tratamiento inmunosupresor, aparecen infecciones por bacterias oportunistas, virus de la familia herpes (particularmente citomegalovirus -CMV-), hongos y protozoos.
3. 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 y necesidad de intensificación del tratamiento inmunosupresor continúan en riesgo de presentar infecciones oportunistas.

Como particularidades de las infecciones oportunistas del TxC, decir que la infección viral más común es la causada por CMV. Por otro lado, las infecciones fúngicas son poco frecuentes y en cuanto a la afectación por parásitos hay que tener en cuenta el mayor riesgo, respecto a otros TOS, de toxoplasmosis.

4.2. PROFILAXIS ANTIBACTERIANA PERIOPERATORIA.

La indicación de profilaxis antibacteriana en el trasplante cardíaco se basa en los condicionamientos expuestos en el “Protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria del paciente pediátrico” (léase [aquí](#)) La infección más frecuente en la mayoría de las series que estudian el trasplante cardíaco en niños es la infección de vías respiratorias bajas (neumonía y absceso pulmonar), seguida de la mediastinitis causada por *Staphylococcus aureus* y por bacilos Gram negativos entéricos.

- Fármaco recomendado: cefazolina IV 25 mg/kg/dosis, en la inducción anestésica (inicio dentro de la hora previa a la incisión) y cada 6 horas hasta completar 4 dosis.
- En caso de alergia a β -lactámicos o colonización conocida por *S. aureus* resistente a meticilina: vancomicina 10 mg/kg/dosis, iniciada en la inducción anestésica (inicio una hora antes de la incisión) y posteriormente cada 8 horas hasta completar 3 dosis.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	6 de 26

En caso de mantener el “tórax abierto”: añadir aztreonam IV (50 mg/kg/dosis cada 8 horas). (usar gentamicina IV en caso de no disponer del primero), iniciando la primera dosis al finalizar la cirugía extracorpórea. La profilaxis debe mantenerse hasta las 24 horas posteriores de haber cerrado el tórax. Se valorará la necesidad de la administración de dosis suplementarias de antibiótico a administrar durante la cirugía extracorpórea en el “Protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria del paciente pediátrico”(véase [aquí](#))

4.3. PROFILAXIS ANTIVIRAL.

4.3.1 CITOMEGALOVIRUS.

El CMV sigue siendo una de las principales complicaciones infecciosas en los pacientes que reciben trasplante órgano sólido, asociando elevada morbilidad y mortalidad. En el trasplante cardiaco afecta al 30-90% de los pacientes que no reciben profilaxis y produciendo infección clínicamente significativa en el 7-35% de ellos. La localización más frecuente de la enfermedad por CMV en este grupo de pacientes es el tracto digestivo.

Para realizar una buena estrategia profiláctica y terapéutica frente a CMV, es necesario diferenciar entre las distintas formas clínicas en las que se puede presentar:

- **Infección por CMV:** aislamiento del virus o la detección de ADN de CMV en cualquier líquido o tejido del cuerpo (en caso de detección en sangre hablaremos de **viremia**). La infección puede ser *primaria* o *recurrente*, esta última definida como la nueva detección de CMV al menos 4 semanas después de controlar la primera infección. La infección recurrente además puede resultar de la reactivación de un virus latente (endógeno) o por reinfección (exógeno).
- **Enfermedad por CMV:** presencia de síntomas o signos asociados a la infección por CMV, con o sin viremia. Las formas clínicas más comunes son la neumonía, la enfermedad digestiva, la hepatitis, la encefalitis, la retinitis, la nefritis, la cistitis y la miocarditis.

(El diagnóstico de certeza se hace ante la presencia de un cuadro clínico-analítico compatible y la demostración de lesiones histológicas compatibles en una biopsia. Sin embargo, en la neumonía se acepta la detección de CMV en el lavado broncoalveolar (LBA) y en la enfermedad neurológica en muestras de LCR)

Hay que decir que, además de los efectos directos producidos por la infección o la enfermedad por CMV, también se han descrito “efectos indirectos”, tanto generales como órgano específico (ver anexos tabla1). Hecho que también influenciará a la hora de tomar decisiones en la actitud profiláctica a seguir.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	7 de 26

Para la profilaxis de CMV en pacientes sometidos a TxC se han descrito dos estrategias fundamentalmente:

- A. **Profilaxis universal (PU¹):** consiste en administrar antivirales inmediatamente después del trasplante (en el trasplante cardiaco se iniciará el día postrasplante) y mantener según pauta establecida (ver **tabla 3**). **Durante la PU no se recomienda monitorizar la viremia.**
- B. **El tratamiento anticipado (TA):** consiste en realizar controles de viremia según pauta definida y, en caso de viremia positiva¹, iniciar tratamiento (ver **tabla 3**)
- C. **Monitorización tras la PU (“híbrida”)²:** consiste en realizar determinaciones de viremia tras haber finalizado profilaxis universal.

¹ A día de hoy no existe un punto de corte homogeneizado internacionalmente para definir viremia positiva. En el tercer consenso internacional sobre CMV y TOS, publicado recientemente, se recogen distintos estudios al respecto, que definen cifras entre 1500-3000 UI/mL. Así mismo, desde el mismo consenso se defiende que cada centro debe definir su punto de corte, dando más importancia a la tendencia de la viremia que a una cifra aislada. **Así, desde este protocolo se propone como punto de corte una viremia superior a 1500 UI/mL mantenida como mínimo en dos determinaciones distintas (separadas una semana), siempre individualizando según riesgo de cada paciente.**

En cuanto a **profilaxis secundaria**, según recoge el último consenso internacional, no se recomienda de manera rutinaria el realizar profilaxis secundaria debido a la toxicidad. Recomiendan valorarla en situaciones de alto riesgo: según paciente, inmunosupresión recibida.

Así pues, para establecer una estrategia u otra se debe tener en cuenta, además del tipo de trasplante de órgano sólido que se lleva a cabo, diferentes factores de riesgo (FR) para padecer infección por CMV tras un trasplante de órgano sólido. El estado serológico de donante (D) y receptor (R) en el momento del trasplante y el uso de determinantes tratamientos inmunosupresores en la inducción, son determinantes a la hora de estratificar el riesgo de padecer CMV tras un trasplante de órgano sólido. Los pacientes se clasificarán según:

ALTO RIESGO:

- Donante positivo (D+) y receptor negativo (R-) o
- Uso de anticuerpos antilinfocitarios en D+ o R+
- Uso de corticoides a dosis altas ($\geq 2\text{mg/kg/día}$ prednisolona durante más de 14 días) en D+ o R+

RIESGO INTERMEDIO

- Receptor positivo (R+)

BAJO RIESGO

- Donante negativo (D-) y receptor negativo (R-)



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	8 de 26

Además, han sido descritos otros factores de riesgo como: hipogammaglobulinemia (ver abajo), títulos bajos de IgG anti-CMV (ver abajo), coinfección con otros virus de la familia herpes, tratamiento con micofenolato mofetil, hipotermia intraoperatoria o estrés asociado a situaciones críticas.

VÉASE la estrategia preventiva frente a CMV en TxC en tabla 3 de anexos.

En el caso del TxC, a parte de la profilaxis basada en la administración de fármacos antivirales, existen otras estrategias preventivas a tener en cuenta:

1. Uso de transfusiones con filtros leucocitarios.
2. Uso de donantes D- CMV para las transfusiones (principalmente si R-).
3. Determinación de las concentraciones plasmáticas de inmunoglobulinas del R y realización de transfusión de gammaglobulinas en caso de hipogammaglobulinemia (IgG <2 DE de la normalidad según edad del paciente). **Ver tabla 6 anexos.**
4. **Valoración individual de la evaluación de la respuesta humoral y celular específica para CMV.**

A pesar de que tradicionalmente, se ha afirmado que el binomio serológico D+/R- era el principal factor de riesgo para sufrir infección por CMV, en los últimos años se ha visto que el estado inmunitario del receptor, tanto a nivel de respuesta general como respuesta específica anti-CMV, es clave.

En primer lugar, el papel de la **hipogammaglobulinemia** como posible factor de riesgo de mayor número de infecciones graves en el paciente trasplantado de órgano sólido es controvertido. Durante los últimos años han sido publicados varios estudios que demuestran una relación estadísticamente significativa entre valores bajos de inmunoglobulina G (IgG) (*definidos en grupos de adultos como IgG<400mg/dL*) y mayor número de infecciones, tanto bacterianas como por CMV durante el primer año postrasplante. Sarmiento et al. en un estudio prospectivo multicéntrico, afirman que cifras bajas de IgG en los días 7 y 30 postrasplante cardiaco, suponen un factor de riesgo independiente para padecer enfermedad por CMV (OR 6,9 y 8,9 respectivamente). Del mismo modo, la combinación de hipogammaglobulinemia junto a hipocomplementemia (C3 < 80mg/dL) el día + 7, aumenta aún más dicho riesgo (OR 7,4)

Así, recomiendan evaluar las concentraciones plasmáticas de IgG en los pacientes trasplantados cardíacos, y realizar transfusiones de gammaglobulinas en el caso de registrar cifras IgG 400mg/dL (ver tablas 3 anexos).



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	9 de 26

Por otro lado, publicaciones internacionales han descrito que la capacidad de respuesta humoral y celular específica anti-CMV del receptor es un factor de riesgo para sufrir enfermedad por CMV, independientemente de su estado serológico frente a CMV. Carbone y su equipo demostraron en 2009 que títulos bajos de anti-CMV en pacientes receptores se asociaba a mayor riesgo de padecer infección por CMV, incluso en aquellos receptores positivos, y este mismo grupo en 2012 publicaron que la combinación de una mala respuesta humoral y celular anti-CMV podrían ayudar a identificar pacientes trasplantados cardíacos más susceptibles de padecer infección por CMV. Sin embargo, son necesarios estudios más amplios que avalen esta afirmación. **En nuestro centro, de acuerdo con el Servicio de Microbiología, se realizará estudio de quantiferon-CMV a los pacientes R+ en el pretrasplante (día cero) y al finalizar la profilaxis (3 meses), aunque por el momento su resultado no cambiará la actitud terapéutica.**

4.3.2 OTROS VIRUS.

Véase la **tabla 2 en anexos.**

4.4. PROFILAXIS ANTIFÚNGICA.

Se trata del apartado con menor evidencia científica, incluso en el paciente adulto. Por ello, las recomendaciones que se realizan han sido consensuadas entre los diferentes servicios implicados en base a la experiencia en nuestro centro y a la revisión de la bibliografía existente.

Las infecciones fúngicas invasivas (IFI), aunque menos frecuentes que las bacterianas y las víricas, tienen una mortalidad relacionada muy superior (30-80%). La incidencia de IFI oscila según las series, entre el 2 y el 15%, en función del uso de nuevos inmunosupresores, profilaxis antifúngica y nuevas técnicas invasivas de mantenimiento postrasplante (ECMO).

La mayor parte de infecciones fúngicas graves aparecen durante los primeros 90 días post-trasplante, cuando el nivel de inmunosupresión es máximo. *Aspergillus* spp. y *Candida* spp. protagonizan la mayoría de IFI en estos pacientes. La tercera causa de IFI es la criptococosis y suele aparecer como complicación tardía en segundo año postrasplante.

Zaoutis et al. analizaron en una población pediátrica los factores de riesgo pretrasplante relacionados con el desarrollo de infección fúngica invasiva (IFI), encontrando como factores significativamente asociados la realización de una intervención quirúrgica previa así como el empleo de procedimientos invasivos pretrasplante (ECMO, dispositivo de asistencia ventricular (DAV), ventilación mecánica). La incidencia de IFI fue del 6,8%, la mayoría durante los primeros meses tras el TxC, con una mortalidad del 49%



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	10 de 26

Debe tenerse presente que la eficacia en la reducción de este tipo de infecciones no debe ser atribuida únicamente a la utilización de antifúngicos en profilaxis. Ésta debe ser analizada junto con otro tipo de medidas, posiblemente más importantes, como son la optimización de los procedimientos quirúrgicos, el manejo adecuado de la inmunosupresión, el control ambiental de determinados hongos, el correcto manejo de la infección hospitalaria y la adecuada cumplimentación y seguimiento de las medidas por parte de los pacientes.

4.4.1. CANDIDA SPP.

La infección por *Candida* spp. es casi siempre de origen endógeno y suele iniciarse por la colonización de la piel o las mucosas lesionadas, el tracto gastrointestinal y las vías urinarias o bien relacionarse con una infección de catéter vascular. *C. albicans* es la especie más comúnmente implicada, aunque cada vez se aíslan con mayor frecuencia otras especies como *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*.

Según las guías internacionales actuales, **no está recomendada la profilaxis rutinaria frente a *Candida* spp. en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco**. Así, los enjuagues con nistatina oral **no** han demostrado disminuir la candidiasis invasiva, por lo que **no** se recomiendan de forma rutinaria.

En el caso de pacientes que recibieran antes del trasplante profilaxis frente a *Candida* spp debido al uso de ECMO o DAV, ésta podría suspenderse tras el trasplante y una vez retirados los dispositivos si el hemocultivo y/o la PCR a *Candida* spp en sangre sean negativos.

4.4.2. ASPERGILLUS SPP.

La incidencia de aspergilosis invasiva (AI) en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco oscila entre 0,8-15% según las series publicadas (series no pediátricas), asociando elevada morbilidad y mortalidad.

En la mayoría de centros de trasplante cardiaco se realiza algún tipo de profilaxis antifúngica para AI, pero no existe un acuerdo acerca de la estrategia. Es más, en 2014, Uribe et al. realizaron una revisión de la literatura en busca de evidencia sobre la necesidad de uso de profilaxis de la AI en el trasplante cardiaco. De esta revisión no se hallaron estudios aleatorizados y únicamente fueron incluidos 5 estudios, todos ellos retrospectivos. A partir de ellos, se extrapola que el uso de profilaxis parece ser eficaz para la prevención de AI en el paciente sometido a TxC. Sin embargo, no hay consenso respecto al tipo de fármacos antifúngicos a utilizar (se han utilizado amfotericina B liposomal e inhalada, itraconazol, e incluso equinocandinas) ni en la duración de la profilaxis. Las Guías de la *American Society of Transplantation* y el documento de consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos, incluyen como



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	11 de 26

factores de riesgo para el desarrollo de AI los siguientes factores: el aislamiento de *A. fumigatus* en el lavado broncoalveolar u otro cultivo respiratorio; la reintervención quirúrgica; la enfermedad por CMV; la hemodiálisis post-trasplante y la existencia de un episodio de aspergilosis invasiva en la unidad 2 meses antes del trasplante cardíaco. *The International Society of Heart and Lung Transplantation guidelines* recoge recomendaciones específicamente pediátricas, y abogan por el empleo de profilaxis antifúngica en niños < 1 año con tórax abierto o empleo de ECMO durante el periodo perioperatorio (en este último caso por el riesgo de infección por *Candida* spp).

Así, tras revisar los datos disponibles en la literatura y en base a la experiencia en nuestro centro, siguiendo las últimas recomendaciones en el trasplante cardíaco, realizaríamos las siguientes indicaciones de profilaxis antifúngica para hongos filamentosos:

- Indicación de monitorización: **No está indicado monitorizar galactomanano en sangre** en los pacientes TxC.
- Indicación de Profilaxis:
 - Pacientes menores de 1 año con tórax abierto o ECMO perioperatorio,
 - Viremia o enfermedad por CMV,
 - Reintervención cardíaca reciente (durante el mismo ingreso),
 - Aislamiento de *Aspergillus* spp en el lavado broncoalveolar u otro cultivo respiratorio.
 - **Aislamiento de *Aspergillus* spp en la Unidad o planta de hospitalización en los dos meses antes**
 - **ECMO prolongada (>30 días) durante el periodo perioperatorio.**
- **En ausencia de factores de riesgo NO se recomienda profilaxis antifúngica de forma rutinaria**
- Fármaco de elección: Anfotericina B liposomal (ABL) IV (1mg/Kg/día) hasta la extubación. Posteriormente pasar a anfotericina B liposomal (ABL) nebulizada (24mg/6ml)
- Inicio: En el postoperatorio inmediato
- Duración: La duración recomendable es de **3 meses**; prolongándose en caso de persistencia de los factores de riesgo o hasta 6 meses en los casos de rechazo. Esta pauta está orientada a la profilaxis frente a *Aspergillus* spp. Por lo que en el caso de que el riesgo de infección sea por ECMO pre o postrasplante, la profilaxis deberá mantenerse por vía iv y suspenderla cuando se hayan retirado los dispositivos iv si el hemocultivo y/o la PCR a *Candida* spp en sangre sean negativos.

¹ Anfotericina B liposomal (ABL): 24 mg; - Primer mes: 3 veces/sem - Hasta los 3 – 6 meses: 1 vez/sem



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT		juny de 2018		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	12 de 26

4.4.1. PNEUMOCYSTIS JIROVECI.

La incidencia global de infección por *Pneumocystis jirovecii* en el TOS en estudios realizados antes del empleo rutinario de profilaxis para el mismo oscilaba entre el 5-15%, dependiendo del tipo de trasplante, centro trasplantador y régimen de tratamiento inmunosupresor. Esta incidencia parece haber disminuido con la reducción en el uso rutinario de corticoides en el trasplante de órganos y la adopción de medidas eficaces en la profilaxis, desconociéndose actualmente la incidencia de infección por *P. jirovecii* post-trasplante aunque algún trabajo recoge una serie de pacientes pediátricos trasplantados entre 1993 y 2004 la cifra en torno al 1%.

El beneficio de la profilaxis con cotrimoxazol es significativo, e incluye la prevención también de la infección por *T. gondii*, *L. monocytogenes*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis* y varias especies de *Nocardia* spp, así como otros patógenos responsables de infecciones respiratorias, urinarias y gastrointestinales.

El período de mayor riesgo de infección por *P. jirovecii* es durante los primeros 6 meses posteriores al trasplante (riesgo a partir del segundo mes postrasplante y hasta el segundo año según algunas series publicadas) cursando con neumonía intersticial bilateral con insuficiencia respiratoria.

Fármaco de elección: cotrimoxazol VO/IV (TMP-SMX): 150mg TMP/m²/día (máx 320 mg TMP/día), cada 24 horas, dosis diaria (debido a la profilaxis frente a *Toxoplasma gondii*, en caso de que esta no fuera necesaria, se realizará tres veces a la semana). El resto de fármacos deben considerarse de segunda línea en base a la peor cobertura, interacciones farmacológicas, coste y eficacia respecto a TMP-SMX, además de la ventaja de este último en la cobertura de otros patógenos oportunistas.

En caso de toxicidad ó alergia a TMP-SMX, la alternativa para la profilaxis es la pentamidina IV o nebulizada según la edad del paciente (ver "Protocolo de Recomendaciones sobre la profilaxis frente a *P. jirovecii* en el paciente pediátrico inmunodeprimido" [aquí](#))

- Duración:
 - **6-12 meses posteriores al trasplante¹**
 - En caso de un aumento del tratamiento inmunosupresor (ante una sospecha de rechazo del injerto) los pacientes deben recibir profilaxis con TMP-SMX durante todo el período del tratamiento y los 3 meses posteriores.

¹ Se valorará de manera individual en cada paciente la necesidad de prolongar la profilaxis.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	13 de 26

4.5. PROFILAXIS ANTIPARASITARIA.

4.5.1. TOXOPLASMOSIS.

La infección por *Toxoplasma gondii* es frecuente (50%) en el trasplante cardiaco **D+/R-**, ya que los quistes parasitarios pueden encontrarse en el músculo cardiaco del donante. Las manifestaciones se presentan especialmente en los seis primeros meses postrasplante con fiebre, malestar, mialgias, síndrome mononucleósico, síntomas neurológicos, pulmonares, miocárdicos, coriorretinitis, pudiendo causar la muerte hasta en un 60%.

- Indicación de profilaxis: D + o desconocida/R-. Será importante el intentar disponer de la información serológica frente a *T. gondii* para D y R.
- Fármaco de elección: cotrimoxazol IV/VO, 150mg TMP/m2/día, cada 24h, **dosis diaria**.
 - En caso de toxicidad o alergia: atovacuona o pirimetamina¹ (con ácido fólico) + clindamicina.
- Duración: **6 meses postrasplante**.

4.5.2. ENFERMEDAD DE CHAGAS.

La enfermedad de Chagas es producida por *Trypanosoma cruzi* y es endémica en América Central y del Sur. Se recomienda realizar estudio serológico en todo donante y receptor nacido o que resida en estas zonas. **Un potencial donante positivo** (ya sea enfermedad aguda o crónica) **se descarta como tal**. En caso de R+, se describe que entre un 25-40% desarrollan parasitemia postrasplante y un tercio de ellos tiene manifestaciones clínicas asociadas, especialmente miocarditis, nódulos subcutáneos y enfermedad diseminada.

- Indicación de tratamiento: El paciente diagnosticado de enfermedad de Chagas en periodo peritrasplante debe ser tratado. En los R+ con tratamiento ya terminado se recomienda monitorizar por la PCR a *T. cruzi* semanalmente y reiniciar tratamiento en caso de que resulte positiva. Se recomienda realizar PCR semanal hasta 2 meses postrasplante, de 2-6 meses se hará de manera quincenal y se mantendrá mensualmente posteriormente.
- Fármaco de elección: benznidazol 10 mg/Kg/día VO cada 12 horas en menores de 12 años y 6mg/Kg/día VO cada 12 horas en mayores de 12 años.
- Duración: **60 días** (se solicitará como medicación extranjera, verificar la disponibilidad en Farmacia, véase anexos).

¹ Recientes publicaciones defienden la posibilidad de administrar pirimetamina única como profilaxis de toxoplasma en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco (Khurana S, Tropical Parasitology 2016).





TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	14 de 26

4.6. INMUNOPROFILAXIS. VACUNACIÓN PRE Y POSTRASPLANTE.

Los pacientes candidatos a TxC deberían recibir antes del trasplante todas las vacunas del calendario de vacunaciones sistemáticas indicadas según edad y patología basal, y siempre que sea posible, se deberían completar las pautas de las vacunas vivas atenuadas, adelantando dosis si es necesario. Una vez realizado el trasplante, como consecuencia del efecto de la medicación inmunosupresora, la respuesta inmune a las vacunas es menor y además no es posible administrar vacunas atenuadas, por lo que es importante completar el calendario de vacunaciones recomendado antes del trasplante. Además, todos los pacientes en lista de espera de trasplante y los trasplantados deberán ser vacunados anualmente de la gripe durante la campaña de vacunación antigripal estacional. La vacunación antineumocócica está recomendada en todos los pacientes, utilizando pauta secuencial: vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (VNC13) (número de dosis recomendadas según edad) y vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares 23valente (VNP23) a partir de los 24 meses de edad y 2 meses después de la última dosis de vacuna VNC13.

Se recomienda seguir el siguiente esquema para la vacunación del paciente en lista de espera de trasplante cardíaco:

1. Valorar el momento idóneo para la vacunación.
2. Valorar las vacunas indicadas: pauta vacunal, intervalos mínimos, consideraciones especiales de cada vacuna y control de la respuesta post-vacunal.
3. Vacunación de familiares y convivientes (antigripal anual y asegurar inmunidad frente a sarampión y varicela).
4. Considerar situaciones especiales: tratamiento con corticoides, administración de inmunoglobulinas (*estas pueden interferir en la respuesta vacunal frente a vacunas vivas atenuadas*), pautas vacunales interrumpidas.

Para la administración de vacunas atenuadas, se recomienda garantizar un intervalo mínimo de 4 semanas después de la inmunización hasta el trasplante. Aunque no existe un intervalo mínimo para la administración de vacunas inactivadas, se recomienda vacunar como mínimo 2 semanas antes para asegurar una respuesta óptima.

Si no ha sido posible vacunar antes del trasplante se iniciará la vacunación a partir de los 6 meses del mismo (4 meses para la vacuna antigripal), excepto en el caso de las vacunas atenuadas, que están contraindicadas en cualquier momento después del trasplante.

En aquellos pacientes en que se produzca una interrupción en la pauta vacunal (por ejemplo, debido a la realización del trasplante), toda dosis administrada pretrasplante se considerará válida, por lo que se proseguirá la vacunación siguiendo la pauta establecida, respetando un intervalo de 6 meses post-trasplante.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	15 de 26

No se considerarán válidas las dosis recibidas pretrasplante si el paciente presentaba inmunosupresión intensa en esos momentos. En estos casos se considerarán a los pacientes como no vacunados y se reiniciará la vacunación 6 meses después del trasplante. No es necesario reiniciar la vacunación post-trasplante de aquellas vacunas en que el paciente tenga una respuesta vacunal adecuada (niveles de anticuerpos protectores).

En pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o con corticoides sistémicos (no incluye la administración tópica, inhalada o intra-articular) a dosis inmunosupresoras (i.e.: prednisona a dosis total >20 mg/día o >2 mg/kg/día en niños de <10 kg de peso durante >14 días consecutivos, o las dosis equivalentes de otro corticoide) deberán seguir las siguientes recomendaciones vacunales:

- Vacunas atenuadas: Esperar 1 mes (o más, dependiendo del tipo de fármaco) después de la interrupción del tratamiento inmunosupresor, si no han sido trasplantados. Contraindicadas en postrasplante.
- Vacunas inactivadas, polisacarídicas y toxoides: No se requiere ningún intervalo de tiempo.

En la **tabla 5** de anexos se muestran las vacunas recomendadas en niños con trasplante cardíaco.

5 ALGORITME D'ACTUACIÓ.

No corresponde. Se sustituye por las tablas en anexos debido a la complejidad del protocolo.

6 INDICADORS.

No corresponde.

7 BIBLIOGRAFIA.

1. Gurguí M, Muñoz P. Infecciones en el trasplante cardíaco. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:587-598.
2. Granados CE, Montoya JG. Antifungal prophylaxis following heart transplantation: systematic review. *Mycoses.* 2014 Jul; 57(7):429-36. doi: 10.1111/myc.12179.
3. Tissot et al. Impact of targeted antifungal prophylaxis in heart transplant recipients at high risk for early invasive fungal infection. *Transplantation* 2014; 97: 1192-1197.
4. Muñoz P, et al. Targeted antifungal prophylaxis in heart transplant recipients. *Transplantation* 2013; 96: 664-669.
5. Pappas P.G et al. Candida in Solid Organ Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9:S173-179.
6. Fishman JA et al. Introduction: infection in solid organ transplant recipients. *Am. J Transplant.* 2009 Dec; 9 Suppl 4:S3-6. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02887.x.
7. Aguado JM, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29: 345–361.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	16 de 26

8. Morgan J, Wannemuehler KA, Marr KA, et al. Incidence of invasive aspergillosis following hematopoietic stem cell and solid organ transplantation: interim results of a prospective multicenter surveillance program. *Med Mycol* 2005;43:S49–58.
9. Singh N et al. Invasive Aspergillosis in Solid Organ Transplant Recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S180-191.
10. Fortún J. et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*.2011;29:435-454.
11. Muñoz P, Rodriguez C, Bouza E, Palomo J, Yanez JF, Dominguez MJ, et al. Risk factors of invasive aspergillosis after heart transplantation: protective role of oral itraconazole prophylaxis. *Am J Transplant*. 2004;4:636-643.
12. Zaoutis TE Et al. Invasive Fungal infections in pediatric heart transplant recipients: Incidence, risk factors, and outcomes. *Pediatr Transplantation* 2011;15:465-469.
13. Costanzo MR et al. Guidelines for the care of heart transplant recipients. The International Society of Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:915-956.
14. Martin SI, Fishman JA; AST Infectious Diseases Community of Practice. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9:S227-233.
15. Jay A. Fishman, M.D. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* 2007;357:2601-2614.
16. Boucek R, Boucek M. Pediatric heart transplantation. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 611–619.
17. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, Humar A; Transplantation Society International CMV Consensus Group*. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *Transplantation*. 2018 Mar 29. doi: 10.1097/TP.0000000000002191. [Epub ahead of print.
18. Potena L, Solidoro P, Patrucco F, Borgese L. Treatment and prevention of cytomegalovirus infection in heart and lung transplantation: an update *Expert Opin Pharmacother*. 2016 Aug; 17(12):1611-22.
19. Torres-Cisneros, et al. Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations, *Transplant Rev* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.trre.2016.04.001>.
20. Kotton CN,et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013;96:333-360.
21. Sarmiento E, et al. Evaluation of humeral immunity profiles to identify heart recipients at risk for development of severe infections: A multicenter prospective study. *J Heart Transplant*. 2017May;36(5):529-539.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT		juny de 2018		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	17 de 26

22. Florescu DF et al. Does increasing immunoglobulin levels impact survival in solid organ transplant recipients with hypogammaglobulinemia? Clin Transplant 2014; 28: 1249-1255
23. Yamani MH, Avery R, Mawhorter SD, McNeill A, Cook D, Ratliff NB, Pelegrin D, Colosimo P, Kiefer K, Ludrosky K, Hobbs R, Taylor D, Buda T, Yeager M, Young JB, Smedira N, Starling RC The impact of cytogram on cardiac transplant recipients with moderate hypogammaglobulinemia: a randomized single-center study. J Heart Lung Transplant. 2005 Nov;24(11):1766-9.
24. Florescu DF, Kalil AC, Qiu F, Schmidt CM, Sandkovsky U What is the impact of hypogammaglobulinemia on the rate of infections and survival in solid organ transplantation? A meta-analysis.. Am J Transplant. 2013 Oct; 13(10):2601-10. d
25. Carbone J et al. Simultaneous Monitoring of Cytomegalovirus-Specific Antibody and T-cell levels in Seropositive Heart Transplant Recipients. J Clin Immunol (2012) 32:809–819
26. Fortun J, et al. Documento de consenso GESITRA-SEIMC sobre prevención y tratamiento de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados. GESITRA 2005. Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica(SEIMC).
27. Pahissa A, Lumbreras C, Gavaldá J, Cisneros J.M, Muñoz P. Infecciones en el paciente trasplantado. Protocolos clínicos SEIMC. En:<http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/>
28. Snyderman DR. Infection in solid organ transplantation. Transpl Infect Dis 1999; 1: 21–28.
29. Kusne S, Shapiro R, Fung J. Prevention and treatment of cytomegalovirus infection in organ transplant recipients. Transpl Infect Dis 1999; 1: 187–207
30. Snyderman DR, Kistler KD, Ulsh P, Morris J. Cytomegalovirus Prevention and Long-Term Recipient and Graft Survival in Pediatric Heart Transplant Recipients. Transplantation 2010;90: 1432–1438.
31. Pescovitz MD. Benefits of Cytomegalovirus Prophylaxis in Solid Organ Transplantation. Transplantation 2006;82: S4–S8.
32. Protocolo de profilaxis de infección de la herida quirúrgica en cirugía cardíaca pediátrica. UPIIP 2011. En: http://www.upiip.com/files/20110626174410_7235_6b1e6fdb-9ce8-40fd-80fe-b5a51fa7d6c7.pdf
33. Recomendaciones sobre la profilaxis frente a *Pneumocystis jiroveci* en el paciente pediátrico inmunodeprimido. UPIIP 2010. En: http://www.upiip.com/files/20101013135516_5689_077b3124-c861-4559-8c11-7afa9b4aa022.pdf
34. Profilaxis antiinfecciosa en el trasplante renal pediátrico UPIIP, S. Nefrología Pediátrica y UCIP, 2011. En: http://www.upiip.com/files/20110119214351_1826_52eaba96-f1f4-4a68-bb57-b9960d19cf2d.pdf
35. Uso de antifúngicos en pacientes con técnicas de depuración renal. UPIIP 2011. En: http://www.upiip.com/files/20110602082734_7670_a8cae4fa-ac79-48c5-b797-a9d1894fb187.pdf



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	18 de 26

36. Infección por CMV en el paciente trasplantado de pulmón o pulmón/corazón. UPIIP 2009. En: http://www.upiip.com/files/20091027122752_0528_1c0690b5-bbd3-49f0-952e-58e154009e36.pdf
37. Schowengerdt KO, Naftel DC, Seib PM, Pearce FB, Addonizio LJ, Kirklin JK, Morrow WR. Infection after pediatric heart transplantation: results of a multiinstitutional study. The Pediatric Heart Transplant Study Group. J Heart Lung Transplant. 1997; 16:1207-1216.
38. Kirk R. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2011. J Heart Lung Transplant 2011;30: 1095-1103
39. Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2008.
40. Muñoz P, Crespo Leiro MG. Prophylaxis of cytomegalovirus infection in heart transplantation. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011 Dec;29 Suppl 6:52-5.
41. Disseminated cryptococcosis in a patient with a heart transplant]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012 Feb;30:104-5.
42. Ng B, Dipchand A, Naftel D, Rusconi P, Boyle G, Zaoutis T, Edens RE. Outcomes of Pneumocystis jiroveci pneumonia infections in pediatric heart transplant recipients. Pediatr Transplant. 2011 ;15:844-8
43. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, Torre-Cisneros J, Martín-Dávila P, Noblejas A, Len O, García-Reyne A, Del Pozo JL, Carratalà J. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. Clin Infect Dis. 2012 1;54:355-61.
44. Kransdorf EP, Zakowski PC, Kobashigawa JA. Chagas disease in solid organ and heart transplantation. Curr Opin Infect Dis. 2014 Oct; 27(5):418-24.
45. Serrano-Alonso M, Guillen-Grima F, Martin-Moreno P, Rabago G, Manrique J, Garcia-Del-Barrio M¹, Reina G, Torre-Cisneros J, Fernandez-Alonso M, Herrero JI. Reduction in mortality associated with secondary cytomegalovirus prophylaxis after solid organ transplantation. Transpl Infect Dis. 2018 Mar 7:e12873. doi: 10.1111/tid.12873. [Epub ahead of print]
46. Garcia-Prat M, Vila-Pijoan G, Martos Gutierrez S, Gala Yerga G, García Guantes E, Martínez-Gallo M, Martín-Nalda A, Soler-Palacín P, Hernández-González M. Age-specific pediatric reference ranges for immunoglobulins and complement proteins on the Optilite™ automated turbidimetric analyzer. J Clin Lab Anal. 2018 Mar 30:e22420. doi: 10.1002/jcla.22420. [Epub ahead of print] PMID: 29603375
47. Organización Nacional de Trasplantes. Documento de consenso de donación e infección 2004. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx>
Khurana S, Batra N. Toxoplasmosis in organ transplant recipients: Evaluation, implication, and prevention. Tropical Parasitology. 2016; 6(2):123-128.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO			DATA DOCUMENT		juny de 2018	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	19 de 26

8 DOCUMENTS RELACIONATS.

GUIES, PROTOCOLS, RECOMANACIONS O ALTRES PROCEDIMENTS AMB ELS QUÈ ES RELACIONA

TÍTOL DOCUMENT	CODI
Protocolo de profilaxis perioperatoria en pediatria (www.upiip.com)	
Protocolo de recomendaciones sobre la profilaxis frente a <i>Pneumocystis jirovecii</i> en el paciente pediátrico inmunodeprimido (www.upiip.com)	
Posología de valganciclovir en pediatría (www.upiip.com)	



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	20 de 26

9. ANEXOS.

Tabla 1. Infecciones de los pacientes sometidos a TOS en función del tiempo postrasplante.

Periodo	< 1mes	1-6meses	>6meses
FACTORES DE RIESGO	Cirugía Ventilación mecánica Catéteres Inmunosupresión	Inmunosupresión Rechazo Alteración inmunidad celular	Inmunosupresión Rechazo crónico Alteración inmunidad celular
MICROORGANISMOS			
Bacterias	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>SPCN</i> <i>S. aureus</i>	<i>Nocardia</i> spp <i>L. monocytogenes</i> <i>L. pneumophila</i> Micobacterias	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Nocardia</i> spp <i>L. monocytogenes</i> <i>L. pneumophila</i> Micobacterias
Hongos	<i>Aspergillus</i> spp <i>Candida</i> spp	<i>Aspergillus</i> spp <i>C. neoformans</i> <i>P. jirovecii</i>	<i>Aspergillus</i> spp <i>P. jirovecii</i>
Virus	VHS	CMV VHH 6 VVZ ADV BK	VVZ Virus respiratorios CMV VEB
Parásitos		<i>T. gondii</i>	<i>T. gondii</i>
TIPO DE INFECCIÓN	Infección herida Mediastinitis Neumonía Sepsis asociada a catéter Otras sepsis Infecciones urinarias	Neumonía Infecciones virales diseminadas Gastroenteritis Meningitis	Infecciones comunitarias habituales Neumonía Infecciones cutáneas



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	21 de 26

Tabla 2. Posibles efectos indirectos a infección/enfermedad por CMV en el TxC

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS DE CMV	
EFFECTOS GENERALES	EFFECTOS ÓRGANO-ESPECÍFICO
Infecciones bacterianas y fúngicas	Vasculopatía del implante en trasplante cardíaco
Otras infecciones virales	
PTLD	
Efectos cardiovasculares	
Diabetes mellitus	
Rechazo injerto	
Mortalidad	

Tabla 3. Estrategia profiláctica para CMV en paciente sometido a TxC

RIESGO INFECCIÓN	SITUACIÓN SEROLÓGICA/TT O RECIBIDO	PROFILAXIS UNIVERSAL	TRATAMIENTO ANTICIPADO (TA)	OTRAS RECOMENDACIONES INDICADAS	EN CASO DE RECHAZO (NECESIDAD DE REINDUCIR TTO ID)
ALTO RIESGO	D+/R- (en caso de D desconocido/R- se considerará alto riesgo) Ó Uso Inmunosupresores antilinfocitarios o corticoides a dosis altas	INDICADA Ganciclovir IV 5mg/kg/24h ó Valganciclovir (ver posología en www.upiip.com) TIEMPO: Se iniciará al día siguiente del TxC Mantener 6 meses post-TxC	NO INDICADO	Transfusiones con filtros leucocitarios o productos D- ADMINISTRACIÓN DE GGiv (400mg/kg/dosis): - Si IgG 400mg/dL a la semana y al mes postTxC.	Ganciclovir IV 5mg/kg/24h ó Valganciclovir (ver posología en www.upiip.com) TIEMPO: Durante la inducción y hasta 1-3 meses posteriores.
RIESGO INTERMEDIO	R+	INDICADA² Ganciclovir IV 5mg/kg/24h ó Valganciclovir (ver posología en www.upiip.com) TIEMPO: Se iniciará al día siguiente del TxC Mantener 3 meses post-TxC	NO INDICADO ²	Transfusiones con filtros leucocitarios o productos D- ADMINISTRACIÓN DE GGiv (400mg/kg/dosis): - Si IgG < 400mg/dL a la semana y al mes postTxC.	Ganciclovir IV 5mg/kg/24h ó Valganciclovir (ver posología en www.upiip.com) TIEMPO: Durante la inducción y hasta 1-3 meses posteriores.
BAJO RIESGO³	D-/R-	NO INDICADA	INDICADO	Transfusiones con filtros leucocitarios o productos D-	Reinicia TA TIEMPO: Durante la inducción y 1-3 meses posteriores

¹ Se ha analizado la serie de TxC de nuestro centro (36 de los 42) de los cuales 3 han presentado viremias positivas a CMV durante la exposición a PU (ninguna > a log3). Los tres negativizaron, en dos de ellos sin ninguna acción activa por parte de los responsables y en el tercero se redujo mínimamente la inmunosupresión.

² En los pacientes R+ se realizará cuantificación anti-CMV en el momento pretrasplante y al finalizar la profilaxis (3 meses).

³ Los pacientes D-/R- sometidos a ECMO recibirán profilaxis anti-CMV durante la misma debido al aumento de riesgo de infección CMV por la elevada exposición a hemoderivados.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	22 de 26

Tabla 4. Indicación y pauta de profilaxis para otros virus en el trasplante cardiaco.

Virus	Manifestaciones	Profilaxis antiviral	Seguimiento (PCR viral)
VEB	Asintomático Sd. Mononucleósico Hepatitis/neumonitis PTLD	No indicada	0 días-15días: 2 veces/sem 15d-1mes: 1 vez/sem 1m-6meses: cada 15 días 6meses-1año: cada mes >1 año: cada 2 meses
VHS 1-2	Hepatitis Neumonitis Manifestaciones leves en orofaringe	Si R+ y no recibe ganciclovir o valganciclovir: aciclovir IV: 30mg/kg/día cada 8 horas VO: < 12.5kg: 80mg/kg/día cada 6 horas >12.5kg: 1000/día cada 6 horas 3 meses	No indicado
VVZ	Varicela grave	Profilaxis postexposición en paciente susceptible (IgG- o desconocida) < 96h: Ig polivalente (0.6-1.2ml/Kg IM ó 200-400mg IV) >96h: Aciclovir 7-10 días (si no está recibiendo ganciclovir o valganciclovir)	No indicado
OTROS VIRUS: BK, JC, VHH6y7	Nefropatía Leucoencefalopatía	No indicada	No indicado

Ante viremias positiva se deberá, siempre que se pueda, disminuir inmunosupresión.



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	Juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	23 de 26

Tabla 5. Vacunas recomendadas en niños sometidos o pretrasplante cardíaco.

Vacuna	Tipo	Indicación pretrasplante	Indicación postrasplante	Revacunación	Dosis de recuerdo	Comentarios
Antigripal	Inactivada	Sí	Sí	Anual	No	<ul style="list-style-type: none"> En menores de 9 años, la primovacunación consiste en 2 dosis separadas un mes entre sí En menores de 4 años, se administra la mitad de la dosis Priorizar vacuna tetravalente
Hepatitis B	Inactivada	Sí	Sí	Sólo una pauta de revacunación completa en caso de anti-HBs < 10 UI/l tras la primera pauta	A valorar si los títulos de anticuerpos (AntiHBs) descienden por debajo de 10 UI/L en pacientes que respondieron a la vacunación	<ul style="list-style-type: none"> Dosis según calendario sistemático en pacientes no inmunodeprimidos En caso de inmunosupresión, valorar vacunación con carga antigénica aumentada Siempre comprobar respuesta vacunal mediante serología 1-2 meses después de la última dosis
Hepatitis A	Inactivada	Sí	Sí	Sólo una pauta de revacunación en caso de serología posvacunal negativa tras la primera pauta	No indicadas	La pauta de vacunación consiste en dos dosis separadas al menos 6 meses
Meningocócica C conjugada	Inactivada	Sí	Sí	No	Sí	Dosis de recuerdo según calendario sistemático
DTPa / dTpa / dT	Inactivada	Sí	Sí	No	Sí, cada 10 años	Dosis de recuerdo con dT o preferiblemente con dTpa
Antineumocócica conjugada 13-valente (VNC13)	Inactivada	Sí	Sí	No	Depende de la edad del paciente en la primovacunación	El número de dosis a administrar depende de la edad del paciente
Antineumocócica 23-valente (VNP23)	Inactivada	Sí	Sí	No	1 dosis de recuerdo a los 3-5 años de la primera dosis	A los 3 años de la primera dosis en menores de 9 años y a los 5 años en el resto
Antipoliomielítica inactivada (VPI)	Inactivada	Sí	Sí	No	No	Dosis según calendario sistemático
<i>Haemophilus influenza</i> tipo b	Inactivada	Sí	Sí	No	No, si la última dosis de la vacuna se administró después de los 15 meses de edad	El número de dosis a administrar depende de la edad del paciente
Triple Vírica	Atenuada	Sí	Contraindicada	Sólo una pauta de revacunación en caso de serología posvacunal negativa tras la primera pauta	No	<ul style="list-style-type: none"> Pauta vacunal: 2 dosis separadas un mes entre sí Siempre comprobar respuesta vacunal mediante serología 1 mes después de la última dosis
Varicela	Atenuada	Sí	Contraindicada	Sólo una pauta de revacunación en caso de serología posvacunal negativa tras la primera pauta	No	<ul style="list-style-type: none"> Pauta vacunal: 2 dosis separadas un mes entre sí Siempre comprobar respuesta vacunal mediante serología 1 mes después de la última dosis
Virus del Papiloma humano	Inactivada	Sí	Sí	No	No	<ul style="list-style-type: none"> Pauta vacunal en inmunodeprimidos o mayores de 14 años: 3 dosis (0-2-6 meses) Pauta vacunal en inmunocompetentes de 9 a 14 años: 2 dosis (0-5 meses)



TÍTOL DOCUMENT	PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO		DATA DOCUMENT	juny de 2018			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	24de 26

Tabla 6. Resumen de la profilaxis antiinfecciosa en el trasplante cardiaco .

MICROORGANISMOS	FÁRMACO	DOSIS	DURACIÓN
BACTERIAS	Cefazolina IV	25mg/kg/día cada 6-8h	24 horas
Si tórax abierto	Añadir aztreonam	50mg/kg/día cada 8h	Hasta 24horas tras cerrar tórax.
CMV	Ganciclovir IV	5 mg/kg/día cada 24h	3- 6 meses postrasplante, según riesgo (ver tabla 2) Si rechazo, mantener hasta 1-3meses después de finalizar tto IS.
	Valganciclovir VO	Ver posología en www.upiip.com	3-6 meses postrasplante, según riesgo (ver tabla 2) Si rechazo, mantener hasta 1-3meses después de finalizar tto IS.
VHS 1-2	Aciclovir VO/IV	IV: 30mg/kg/día cada 8 horas ² VO: < 12.5kg: 80mg/kg/día cada 6 horas >12.5kg: 1000/día cada 6 horas ³	Si infecciones recurrentes previas y no recibe profilaxis con ganciclovir/valganciclovir. 3 meses postrasplante
T <i>Toxoplasma gondii</i>	Cotrimoxazol IV/VO	150mg TMP/m2/día cada 24 horas ⁴	6 meses postrasplante Si intensificación del tto IS (por rechazo): mantener durante todo tto y 1-3 meses posteriores
	Pirimetadina + Clindamicina	<u>Pirimetadina</u> 1mg/kg o 10mg/m2 hasta 25mg + ác. folínico 5mg/kg/día cada 3 días <u>Clindamicina</u> ⁵ 30mg/kg/día cada 6-8horas	6 meses postrasplante
<i>T. cruzi</i> (Chagas)	Benznidazol VO	< 12 años. 10mg/kg/día >12 años: 6 mg/kg/día	R+ ya previamente tratados: Realizar PCR e iniciar tratamiento en momento sea positiva
I <i>Aspergillus</i> spp	AmfoBL IV hasta extubación	1mg/kg/día	En caso factores riesgo (ver texto) mantener hasta 3 meses postrasplante
	AmfoB Nebulizada	24mg: Primer mes: 3 veces por semana 1-3/6meses: 1 vez/semana	Prolongar hasta 4 semanas posteriores a la desaparición de factores de riesgo
d <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Cotrimoxazol IV/VO	150mg TMP/m2/día cada 24horas	6-12 meses postrasplante
	Si alergia/toxicidad: pentamidina IV o nebulizada	Ver protocolo correspondiente www.upiip.com	Si intensificación del tto inmunosupresor, mantener durante el mismo y hasta 3 meses tras finalizarlo.



Solicitud de Medicamentos Extranjeros/Uso Compasivo/INA

Datos del paciente:

APELLIDOS: _____

NOMBRE: _____

HC: _____ F. Nacimiento: _____

Resumen de la Historia Clínica:

Enfermedad de base: _____

Indicación del tratamiento: _____

Medicación que se solicita: _____

Dosis: _____

Duración prevista del tratamiento: _____

Nombre y apellidos del médico solicitante: _____

Servicio: _____

Firma

Barcelona, ____ de _____ de _____