

PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria, Servei de Nefrologia Pediàtrica, Servei de Farmàcia Pediàtrica, Servei de Microbiologia i Unitat de Cures Intensives Pediàtriques.

Abril 2021



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTOR/S:

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Melendo	Perez	Susana	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natalia Ana	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Muñoz	López	Marina	Facultativa especialista	Servei de Nefrologia Pediàtrica
López	González	Mercedes	Facultativa especialista	Servei de Nefrologia Pediàtrica
Fernández	Polo	Aurora	Farmacèutica especialista	Servei de Farmàcia
Larrosa	Escartín	M. Nieves	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia
Pujol	Jover	Montse	Facultativa especialista	Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Ariceta	Iraola	M. Gema	Cap de Servei	Servei de Nefrologia Pediàtrica
Soler	Palacín	Pere	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

BREU RESUM DEL CONTINGUT:

Es realitza una actualització d'aquest protocol, que ha estat consensuada entre tots els serveis implicats en l'atenció al pacient pediàtric trasplantat de ronyó. Recull les recomanacions actuals i basades en l'evidència científica disponible per a la profilaxi antiinfecciosa en el període post-trasplantament tant pel que fa referència a bacteris com a virus, fongs i paràsits. Les dosis dels diferents fàrmacs apareixen en taules als annexos. **Les modificacions respecte a versions prèvies s'han marcat en groc per facilitar-ne la identificació.**



TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	2	PÀGINES	12 de 12

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	Susana Melendo Pérez i Natalia Mendoza Palomar	Octubre 2019	Actualització	Tots	Abril 2021



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

1. JUSTIFICACIÓ

Antes de 1980, el 60% de los receptores de trasplante renal tenía al menos un episodio infeccioso grave durante el primer año postrasplante con una mortalidad aproximada del 50%. Dicha tasa ha disminuido significativamente en los últimos años, y actualmente es del 5% gracias a los importantes avances en las técnicas quirúrgicas y de preservación de los órganos, en la inmunosupresión y en las pautas de profilaxis antimicrobiana utilizadas en estos pacientes. Sin embargo, las complicaciones infecciosas continúan siendo una importante amenaza para la buena evolución del injerto.

2. OBJECTIU

Estandarización de las pautas de profilaxis antiinfecciosa en el trasplante renal 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 renal en nuestro centro.

4. ACTIVITATS

4.1. PROFILAXIS ANTIBACTERIANA

4.1.1 Profilaxis perioperatoria

La cirugía de trasplante renal es considerada como cirugía limpia-contaminada. Varios estudios avalan la eficacia de la profilaxis antibiótica para disminuir la incidencia de la infección de herida quirúrgica en los pacientes sometidos a trasplante renal. En la literatura se describe una frecuencia de infección de herida quirúrgica oscilante, entre el 0% y el 11% de los pacientes trasplantados renales que reciben profilaxis antimicrobiana. La mayoría de las infecciones descritas son de naturaleza superficial y se detectan dentro de los 30 días posteriores al trasplante. Varios estudios demuestran que la profilaxis realizada con cefazolina y/o ceftriaxona reduce las tasas de infección de herida quirúrgica en estos pacientes al 0%. Los datos disponibles no indican una diferencia significativa entre los regímenes antimicrobianos de un solo fármaco y el de múltiples fármacos.

En cuanto a la duración, la profilaxis **no debe prolongarse más allá de 24 horas y actualmente se recomienda una dosis única durante la inducción anestésica**. Varios estudios han demostrado la antibioticoterapia prolongada tras el trasplante no aporta beneficios clínicos para el paciente y además puede generar la aparición de microorganismos resistentes, cada vez más frecuentes en estos pacientes (especialmente enterobacterias productoras de una beta-lactamasa de espectro extendido o BLEE y

TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Abril 2021			
ESTÀNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

enterobacterias hiperproductoras de una cefalosporinasa de tipo AmpC),

- **Fàrmaco recomendado:** cefazolina IV durante la inducción anestésica, dosis única.

Se modificará si existen factores del RECEPTOR:

+ En caso de bacteriuria en el receptor (en muestra obtenida a su llegada al hospital para trasplante) se añadirá una dosis única de aztreonam durante la inducción anestésica.

+ En caso de bacteriuria en el receptor (en muestra obtenida a su llegada al hospital para trasplante) y antecedente reciente de infección del tracto urinario en el receptor (< 1 mes previo al trasplante), se adaptará la profilaxis perioperatoria al antibiograma del microorganismo correspondiente (dosis única si no hay infección activa).

+ En caso de alergia confirmada a los beta-lactámicos se administrará dosis única de aztreonam y clindamicina durante la inducción anestésica.

Se modificará si existen factores del DONANTE:

+ En caso de que el donante presente urocultivo positivo (en muestra obtenida de forma estéril), se realizará tratamiento en el receptor acorde al microorganismo y antibiograma, durante 7 días (es posible que, si no ha existido sospecha de infección del tracto urinario (ITU), no exista dicho cultivo. En este caso se considerará negativo).

+ En caso de que el donante presente bacteriemia, se realizará tratamiento empírico en el receptor con cobertura antibiótica adecuada a dicho microorganismo, durante 7 días. Se deberá realizar hemocultivo del receptor a su llegada al hospital y ajustar terapia según resultados.

+ En caso de cultivo positivo del líquido de transporte a microorganismos potencialmente virulentos (BGN, *Candida* spp. *S. aureus*, *Enterococcus* spp.) se realizará tratamiento empírico en el receptor con cobertura antibiótica adecuada a dicho microorganismo durante 7 días.

Ajuste de dosis: en la **tabla 1** (anexos) se muestran las dosis de todos los fármacos del protocolo y su ajuste a filtrado glomerular (FG).

Redosing: debido a que estos pacientes suelen presentar un FG < 10-20 en el momento del trasplante, en general **no** es necesario administrar dosis adicionales de antibiótico durante la cirugía.

4.1. 2 Profilaxis antibacteriana post operatoria

La profilaxis de ITU en el paciente portador de sonda vesical se desaconseja, tanto de forma universal como en el paciente trasplantado renal inmediato, ya que no ha demostrado disminuir la incidencia de ITU y en cambio facilita la colonización por microorganismos multiresistentes. Por lo tanto, no se realizará de forma sistemática.

TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT	Abril 2021		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	2	PÀGINES	12 de 12

4.2. PROFILAXIS ANTIVIRAL

Las infecciones virales son la complicación más frecuente tras un trasplante renal.

El uso de antivirales como profilaxis se recomienda en las siguientes situaciones:

a) Citomegalovirus (CMV):

Los pacientes adultos y pediátricos comparten factores de riesgo similares para la enfermedad por CMV después de trasplante de órgano sólido (TOS), pero hay una serie de factores que influyen específicamente en el riesgo de exposición a CMV e infección entre los niños. Los niños son más a menudo *naïve* al CMV en el momento del trasplante y, por lo tanto, tienen más probabilidades de adquirir una infección primaria por CMV después del trasplante si el órgano trasplantado es de un donante positivo. Los receptores de TOS pediátricos D-/R- de CMV también tienen más probabilidades de contraer una infección por CMV *de novo* a causa de las exposiciones en la comunidad. Así, hasta el 7% de los pacientes pediátricos con CMV D- / R- desarrollan infección primaria por CMV en el primer año después del trasplante.

La incidencia de DNAemia por CMV después del trasplante renal pediátrico es aproximadamente del 20%, con enfermedad en un 1-10% y enfermedad de inicio tardío en un 14%.

En nuestro centro, analizamos las determinaciones positivas a CMV entre 1 enero 2019 y 30 abril 2020 en pacientes receptores de trasplante renal (16 meses). Se realizaron 912 determinaciones en 119 pacientes, obteniendo resultados positivos en 23 pacientes (19%). Tres (2,5%) pacientes tuvieron infección sintomática por CMV y ninguno enfermedad órgano-específica. Hubo 17 pacientes con viremia positiva tras los 6 meses del trasplante, de los que sólo uno recibió tratamiento antiviral, ya que en el resto de casos fueron cargas virales bajas (< log 4) que desaparecieron en controles posteriores con disminución de la inmunosupresión.

Cabe destacar que, de los pacientes con carga viral <log 3 en primera determinación, sólo 1/14 presentó persistencia de viremia en la siguiente determinación.

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:

- **Viremia CMV:** detección de DNA viral en la sangre periférica del paciente.
- **Infección por CMV:** aislamiento del virus o la detección de ADN de CMV en cualquier líquido o tejido del cuerpo. 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.

TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

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 -con carga viral elevada- en el lavado broncoalveolar (LBA) y en la enfermedad neurológica en muestras de LCR.

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, hecho que también influenciará a la hora de tomar decisiones en la actitud profiláctica a seguir.

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

1. **Profilaxis universal (PU):** consiste en administrar antivirales inmediatamente después del trasplante (siempre en los primeros diez días) y mantener según pauta establecida.
2. **El tratamiento anticipado (TA):** consiste en realizar controles de viremia según pauta definida y, en caso de viremia positiva, iniciar tratamiento (ver **tabla 1**).

Para establecer una estrategia u otra se debe tener en cuenta 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 determinados tratamientos inmunosupresores en la inducción, son determinantes a la hora de estratificar el riesgo de padecer CMV tras un trasplante de órgano sólido.

Por lo tanto, es fundamental determinar ambas serologías en el momento del trasplante. **En el caso de pacientes pediátricos en lista menores de 18 meses, la persistencia de inmunoglobulinas maternas puede dificultar la interpretación de las serologías, por lo que algunos autores recomiendan realizar determinación de PCR a CMV en orina y/o saliva a los menores de 18 meses con serología positiva para confirmar la infección. A pesar de que la eliminación de CMV en fluidos suele ser intermitente, y su negatividad no excluye la infección, en nuestro centro se realizará determinación de CMV en orina y serologías pre-trasplante. En caso de CMV positivo en orina, se considerará el paciente positivo a todos los efectos y no serán necesarias más determinaciones. En caso de CMV negativo en orina, se repetirá cada 1-2 meses pre-trasplante, así como la serología. Si durante el seguimiento la serología negativiza, se considerará negativo y no serán necesarias más determinaciones hasta el momento del trasplante. En caso de serología positiva con orina negativa en menores de 18 meses, se considerará negativo. En cambio, en el caso de los donantes, la serología positiva en menores de 18 meses se considerará verdadero positivo.**

TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

Los pacientes se clasificarán según sean de:

ALTO RIESGO:

- Receptor negativo (R-) y donante positivo (D+)
- Receptor positivo (R+) en tratamiento con inmunoglobulina antitimocítica (ATG-Grafalon)
- Receptor positivo (R+) en tratamiento con rituximab y aféresis terapéutica

RIESGO INTERMEDIO

- Receptor positivo (R+)

BAJO RIESGO

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

Según el III Consenso Internacional sobre manejo de CMV en pacientes trasplantados de órgano sólido, para los pacientes trasplantados renales (tanto adultos como pediátricos) el uso de PU y tratamiento anticipado (con controles de DNAemia semanales) son comparables para el riesgo de enfermedad por CMV y rechazo del injerto tanto en pacientes D+/R-, como R+. Sin embargo, estudios recientes realizados en pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal, parecen relacionar el uso de PU con mayor supervivencia libre de CMV y menor rechazo del injerto.

Otras estrategias de prevención a tener en cuenta en los pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal son el uso de transfusiones de hemoderivados seronegativos frente a CMV en casos seleccionados (D-/R-) (el proceso actual de filtrado al que se someten todos los hemoderivados reduce el riesgo de transmisión de CMV al mínimo) y el uso de inhibidores de mTor en la terapia de inmunosupresión que han demostrado menor incidencia de enfermedad por CMV en pacientes sometidos a trasplante renal.

En el trasplante renal no se ha demostrado la utilidad del uso de gammaglobulinas (inespecíficas o anti-CMV) como tratamiento adyuvante a la profilaxis antiviral. A pesar de eso, se puede considerar administrar a dosis sustitutivas (400-500mg/kg) en pacientes con hipogammaglobulinemia G (punto de corte según edad) y enfermedad/viremia recurrente por CMV.

TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Abril 2021			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

Con todo ello, desde nuestro centro se ha consensuado el realizar una determinada estrategia de prevención:

A) Durante el primer año post-trasplante

Riesgo de infección	< 3 meses	3 – 6 meses	7 – 12 meses
ALTO R-/D+ o desconocido ó R+ plus ATG ó R+ plus rituximab + aféresis	PROFILAXIS ANTIVIRAL UNIVERSAL		TERAPIA ANTICIPADA
MEDIO R+	PROFILAXIS ANTIVIRAL UNIVERSAL	TERAPIA ANTICIPADA	
BAJO R-/D-	TERAPIA ANTICIPADA		CONTROL CLÍNICO estrecho

ATG, antitímoglobulina; D, donante; R, receptor; +, positivo; -, negativo.

PROFILAXIS ANTIVIRAL UNIVERSAL: administración de valganciclovir o ganciclovir (ver dosis en tabla 1). Mientras el paciente reciba profilaxis farmacológica, no se debe monitorizar de forma sistemática la carga viral de CMV. Sólo se realizará en caso de que el paciente presente signos clínicos o analíticos sugestivos de enfermedad por CMV.

TERAPIA ANTICIPADA: monitorización sistemática de PCR a CMV y tratamiento si positiva. La **periodicidad** inicial (al menos durante el primer mes) será semanal durante el ingreso, post trasplante inmediato y en situaciones en las que se produzca una intensificación significativa de la inmunosupresión. Posteriormente, según evolución y visitas, se puede espaciar hasta un máximo de 4 semanas.

Aunque no existe un **punto de corte** definido, como norma general se considerará positiva y tributaria de tratamiento una carga viral superior a log 3. En todo caso, siempre que sea posible, una CV log 3 se repetirá en 48-72h antes de iniciarse el tratamiento antiviral.

El tratamiento se iniciará con ganciclovir/valganciclovir y se mantendrá un mínimo de 14 días y hasta

TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Abril 2021			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

obtener dos cargas virales negativas separadas al menos por una semana. En caso de refractariedad al tratamiento o mala evolución, se recomienda consultar con UPIIP. De la misma manera, se recomienda valorar con UPIIP la necesidad de mantener profilaxis secundaria una vez terminado el tratamiento.

CONTROL CLÍNICO: evaluación durante los controles de los pacientes, los signos clínicos o analíticos sugestivos de infección por CMV, y realización de PCR si los presentan. Formar a los padres en la identificación de signos de alarma (astenia, ictericia, fiebre...).

B) A partir del primer año post-trasplante

En ausencia de complicaciones, se realizará control clínico y realización de PCR a CMV si el paciente presenta síntomas o signos compatibles.

C) Situaciones especiales

En caso de **aumento de inmunosupresión** (sea por rechazo celular o humoral, o por recidiva de la enfermedad de base):

- si administración de **ATG y/o aféresis terapéutica y rituximab**, se indica profilaxis farmacológica de 1-3 meses, seguida de 3 meses de terapia anticipada.

- si administración de **bolus de corticoides** (10-30 mg/kg), se indica terapia anticipada durante 1-2 meses. Posteriormente, control clínico.

En caso de haber realizado tratamiento, en general la **profilaxis secundaria** no se recomienda, aunque se puede valorar individualmente, por ejemplo, en caso de recurrencias o necesidad de aumento de IS. A consensuar con UPIIP.

En caso de **recurrencia de viremia/enfermedad**, valorar:

- cambio de inmunosupresión: convertir MMF a inhibidores de mTor (sirolimus / everolimus), siempre que hayan transcurrido 3 meses tras el trasplante. Valorar su indicación incluso si se detecta sólo viremia.

- administración de GGIV a dosis sustitutivas si paciente presenta hipogammaglobulinemia G (punto de corte según edad).

- valorar profilaxis secundaria

b) **BK virus:**

Hoy en día, no existe ninguna profilaxis ni ningún tratamiento farmacológico de eficacia. No es garanteix la validesa d'aquest document un cop imprès. La versió vigent està disponible en format electrònic al servidor. 12



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	2	PÀGINES	12 de 12

demostrada para el virus BK, excepto el uso de la mínima inmunosupresión necesaria.

c) Virus Epstein-Barr (VEB):

El VEB se asocia a enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PTLD). A pesar de ello, **no se recomienda profilaxis rutinaria con antivirales.**

Monitorización de carga viral: durante el primer mes semanal, posteriormente cada 2 semanas hasta los 3 meses, y luego mensual hasta el año. A partir del primer año de trasplante, mantener cada 3 meses durante los 2-3 primeros años. Posteriormente, solicitar CV en caso de aumento de inmunosupresión o si existe sospecha clínica de infección por VEB (tanto de sd mononucleósido-primoinfección como de PTLD-reactivación).

Tratamiento: si primoinfección, aciclovir +/- disminución IS. Si reactivación, descartar PTLD (sobre todo si existe un aumento significativo de copias) / disminuir IS / valorar cambio de MMF a inhibidores mTor (siempre que hayan transcurrido al menos 3 meses desde el trasplante) / valorar rituximab. A valorar opciones terapéuticas con UPIIP.

d) Virus herpes simplex (VHS) 1-2:

La máxima incidencia de reactivación de VHS tiene lugar en el primer mes postrasplante y en los periodos de intensificación de la inmunosupresión.

Antivirales recomendados: en los pacientes que en pacientes que no reciban valganciclovir o ganciclovir – y presenten infecciones recurrentes por VHS 1-2, se recomienda la profilaxis con aciclovir vo como mínimo hasta los 3 meses postrasplante.

e) Virus varicela zóster (VVZ):

En caso de contacto con un paciente con un cuadro activo de varicela, se recomienda profilaxis post-exposición con gammaglobulinas endovenosas (GGIV) polivalente (200 mg/kg) en las primeras 96 horas tras el contacto en pacientes susceptibles (serologías negativas o desconocidas). Si han pasado más de 96 horas del contacto y el paciente no recibe GGIV y no está recibiendo profilaxis con ganciclovir o valganciclovir, se puede administrar aciclovir vo durante 7-10 días.

4.3. PROFILAXIS ANTIFÚNGICA

a) Pneumocystis jirovecii (Pj)

En ausencia de profilaxis, entre 5-20% de los pacientes sometidos a trasplante renal desarrollan una neumonía por *P. jirovecii*. Por ello, **todos los receptores de trasplante renal deben recibir profilaxis frente a *P. jirovecii*.** El período de mayor riesgo de infección por *P. jirovecii* es durante



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

los primeros 6 meses posteriores al trasplante renal. 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.

Fármaco recomendado: cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol). La dosis se expresa en base a trimetoprim: 5mg/kg TMP/día cada 24 horas vo, 3 días alternos a la semana, durante un período de 6 meses post-trasplante.

Ajuste de dosis: no es necesario el ajuste de dosis en esta indicación profiláctica.

En caso de alergia a TMP-SMX o toxicidad (habitualmente hematológica), se recomiendan pentamidina nebulizada como primera opción alternativa (administración en Hospital de Día Polivalente Pediátrico). Consultar en [protocolo](#) específico el resto de opciones.

- b) Otras infecciones fúngicas: la profilaxis antifúngica no está recomendada de forma rutinaria en los pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal.

ALGORITME D'ACTUACIÓ

No corresponde.

INDICADORS

- Infecciones urinarias en los 3 primeros meses post TR / año.
- Viremia y enfermedad por CMV durante el primer año post TR / año.
- Solicitudes CV CMV durante el primer año post TR y relación con enfermedad o necesidad de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

Profilaxis antibacteriana:

1. Orlando G, Di Cocco P, D'Angelo M, Clemente K, Manzia TM, Angelico R, et al. Surgical Antibiotic Prophylaxis After Renal Transplantation: Time to Reconsider. *Transplantation Proceedings* 2010; 42: 1118–9.
2. Midtvedt K, Hartmann A, Midtvedt T, Brekke IB. Routine perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1998; 13: 1637–41
3. Linares L, Cervera C, Cofán F, Ricart MJ, Esforzado N, Torregrosa V, et al. Epidemiology and Outcomes of Multiple Antibiotic-resistant Bacterial Infection in Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2007; 39, 2222–4.
4. Bachmann F, Adam T, Friedersdorff F, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation: a single-center comparison between two regimens and a brief survey among the Eurotransplant renal transplantation centers. *World J Urol.* 2019;37(5):957-967. doi:10.1007/s00345-018-2440-2.



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	2	PÀGINES	12 de 12

5. Vidal E, Cervera C, Cordero E, Armiñanzas C, Carratalà J, Cisneros JM, et al. Management of urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(10):679.e1–679.e21.
6. Fox BC, Sollinger H, Belzer F. A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfametoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfametoxazole, effects on the microflora, and cost-benefits of prophylaxis. *Am J Med*. 1990;89(3), 255-74.

Profilaxis antiviral:

1. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, Humar A; The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation*. 2018 Jun;102(6):900-931
2. Hodson EM, Jones CA, Webster AC, Strippoli GF, Barclay PG, Kable K, Vimalachandra , Craig JC. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2005 18- 24;365:2105-15.
3. Kalil AC, Levitsky J, Lyden E, Stoner J, Freifeld AG. Meta-analysis: the efficacy of strategies to prevent organ disease by cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Ann Intern Med* 2005;143:870-80.
4. Aguado JM, Gil Vernet S. Prophylaxis of cytomegalovirus infection in renal transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29 S38-41.
5. Kasishe BL, Zeier MG, Craig JC et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9: S1-155.
6. Vaudry W, Ettenger R, Jara P, et al. Valganciclovir dosing according to body surface area and renal function in pediatric solid organ recipients. *Am J Transplant* 2009; 9: 636-643.
7. Zhao W, Baudouin V, Zhang D, et al. Population pharmacokinetics of ganciclovir following administration of valganciclovir in paediatric renal transplant patients. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48: 321-8.
8. Hocker B, Zencke S, Krupka K, et al. Cytomegalovirus Infection in Pediatric Renal Transplantation and the Impact of Chemoprophylaxis With (Val-)Ganciclovir. *Transplantation*. 2016; 100(4):862-870.
9. Guillen-Grima F, Martin-Moreno P, Rabago G, Manrique J, Garcia-Del-Barrio M, Reina G, Torre-Cisneros J, Fernandez-Alonso M. 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]
10. Alexander B, Fishman J. Prophylaxis of infections in solid organ transplantation. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2010.

TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Abril 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

11. Sharma R, Tzetzto S, Patel S, Zachariah M, Sharma S, Melendy T. BK Virus in Kidney Transplant: Current Concepts, Recent Advances, and Future Directions. *Exp Clin Transplant*. 2016 Aug; 14(4):377-84. doi: 10.6002/ect.2016.0030. Epub 2016 Jun 3.
12. Santeusanio AD, Lukens BE, Eun J. Antiviral treatment of BK virus viremia after kidney transplantation. *Am J Health Syst Pharm*. 2017 Dec 15;74(24):2037-2045.
13. Barth H, Solis M, Lepiller Q, Sueur C, Soulier E, Caillard S, Stoll-Keller F, Fafi-Kremer S 45 years after the discovery of human polyomaviruses BK and JC: Time to speed up the understanding of associated diseases and treatment approaches. *Crit Rev Microbiol*. 2017 Mar;43(2):178-195.
14. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients – Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community Practice. *Clinical Transplantation*. 2019;33:e13512.
15. Burton CE, Dragan T, Mabilagan CA, O'Brien SF, Fearon M, Scalia V, Preiksaitis JK. Assignment of cytomegalovirus infection status in infants awaiting solid organ transplant: viral detection methods adjuncts to serology. 2018 Aug;22(5):e13229.
16. R. San-Juan, P. Comoli, S. Caillard, B. Moulin, H. H. Hirsch and P. Meylan on behalf of the ESCMID Study Group of Infection in Compromised Hosts (ESGICH). Epstein-Barr virus-related post-transplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 20 Supplement 7, September 2014.
17. Gulley ML, Tang W. Using Epstein-Barr Viral Load Assays To Diagnose, Monitor, and Prevent Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. *Clin Microbiol Rev*. 2010, Apr, 350-66.

Profilaxis antifúngica:

1. Fishman JA, Gans H; AST Infectious Diseases Community of Practice. Pneumocystis jirovecii in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019 Sep; 33(9):e13587. doi: 10.1111/ctr.13587. Epub 2019 Jul 1.
2. Schrem H, Barg-Hock H, Strassburg CP, Schwarz A, Klemptner J. Aftercare for patients with transplanted organs. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 148-56.
3. Erogul M, Sinert RH. Transplants, Renal. *EMedicine [Internet]*. 2008 Dec 5. [cited 2010 Aug 30]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/778255-overview>.
4. EBP Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 4:S1-S67.
5. Goto N, Oka S. Pneumocystis jirovecii pneumonia in kidney transplantation. *Transpl Infect Dis* 2011;13:551-8.
6. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant Recipients. *N Engl J Med* 1998;338:1741- 51.
7. Saukkonen K, Garland R, Koziel H. Aerosolized pentamidine as alternative primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in adult hepatic and renal transplant recipients. *Chest* 1996;

TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Abril 2021			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	12 de 12

109: 1250-5.

DOCUMENTS RELACIONATS

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

TÍTOL DOCUMENT	CODI
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)	

Tabla 1. Dosificación de fármacos usados para la profilaxis en trasplante renal.

Se debe tener en cuenta que, aunque la situación inicial en el momento del trasplante suele ser de FG bajo, la previsión es de aumento progresivo y rápido en los días posteriores al trasplante, por lo que diariamente se debe revisar la dosificación de todos los fármacos

Fármaco (dosis)	Filtrado glomerular	Dosis	Intervalo	DS post diálisis		Dosis máxima diaria	Presentación
				HE	PE		
Profilaxis antibacteriana							
Cefazolina (25mg/kg/dosis; dosis única)	NA	NA	NA	NA	NA	2g (dosi)	Cefazolina vial 1g; Cefazolina vial 2g
Aztreonam (40 mg/kg/dosis; dosis única)	NA	NA	NA	NA	NA	1g (dosi)	Azactam vial 1g
Profilaxis antiviral							
Aciclovir (<40kg): IV: 250mg/m ² /8h; OR: 20 mg/kg/8h (DM 800mg/12h) (≥40kg): IV: 250mg/m ² /12h; OR: 800 mg/12h	15-30 < 15	50% NR	12 NR	Si	No	800mg/ 12h OR	Aciclovir 200mg comp Aciclovir 800 mg comp Aciclovir 250 mg vial
Ganciclovir ^a (5mg/kg/día c/24h)	50-69 25-49 10-24 <10	50% 25% 12,5% 12,5% 3 veces/sem	24h 24h 24h Post HE	Sí	No (o dosis de FG <10)	NA	Es prepara al Servei de Farmàcia
Valganciclovir ^b Dosis (mg): 7 x SC x Clcr (calculada según fórmula modificada de Schwartz), cada 24 h Si el Clcr calculado supera a los 100 ml/min/1.73 m ² , éste será el valor máximo a utilizar en la fórmula				Evitar	Evitar	900mg/ día	Valcyte 50 mg/ml 100 ml; valganciclovir 450 mg comp
Tratamiento infección citomegalovirus							
Ganciclovir (5mg/kg/día c/12h)	50-69 25-49 10-24 <10	50% 50% 25% 25% 3 veces/sem	12h 24h 24 h Post hemodiálisis	Sí	No (o dosis de FG <10)	NA	Se prepara en el Servicio de Farmacia
Valganciclovir ^b Dosis (mg): 7 x SC x Clcr (calculada según fórmula modificada de Schwartz), cada 12 h Si el Clcr calculado supera a los 100 ml/min/1.73 m ² , éste será el valor máximo a utilizar en la fórmula				Evitar	Evitar	900mg/ 12h	Valcyte 50 mg/ml 100 ml; valGANciclovir 450 mg comp
Profilaxis <i>Pneumocystis jirovecii</i>							
Cotrimoxazol* (5mg/kg/día, c/24h, 3 días/semana)*	NR	NR	NR	Sí	No hay datos	320TMP / 1600SM X/día	Septin pediatric 8+40 mg/ml (100ml); Septin forte 160+800 mg comp; Septin 80+400 mg comp;

Pentamidina (4mg/kg/dosis c/ 28 días)	NA	NA	NA	No	No	NA	Pentacarinat 300 mg vial
Atovacuona (1-3m, 30mg/kg/24h; 4-24m, 45mg/kg/24h; >24m, 30mg/kg/24h)	<30 usar con precau ción	NR	NR	NA	NA	1500mg /día (750mg/ 12h)	Wellvone 150 mg/ml (226 ml) susp oral
Dapsona (2mg/kg/día c/24h), o 4 mg/kg una vez a la semana	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sí	Sí	100mg/ 24h	Dapson fatol 50 mg comp

*En caso de precisar profilaxis de ITU, se utilizará cotrimoxazol a la misma dosis pero de forma diaria; a. ganciclovir es un medicamento catalogado como peligroso. Se prepara en farmacia y deberá manipularse según el protocolo de manipulación de biopeligroso; b: el valganciclovir es un medicamento catalogado como peligroso. Los comprimidos no se pueden partir ni triturar. En caso que la dosis no se ajuste a la presentación en comprimidos (450 mg por comprimido) o problemas en la deglución, se deberá utilizar la presentación en solución oral.

DS, dosis suplementaria; **HE**, hemodiálisis; **NA**, no aplica; **PE**, diálisis peritoneal; **NR**, no recomendado;