

Complicaciones infecciosas del trasplante hepático ortotópico

J. Repáraz Padrós*

RESUMEN

El trasplante hepático ortotópico constituye en la actualidad una opción terapéutica válida para determinados pacientes afectos de hepatopatía terminal. Entre las diversas complicaciones del trasplante hepático ortotópico, las de carácter infeccioso representan una causa importante de mortalidad. En este trabajo se revisan los diferentes tipos de complicaciones infecciosas que pueden presentarse en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico y se presentan los datos actualmente disponibles relativos a la transmisión de agentes infecciosos de donante a receptor vehiculizados por el propio órgano trasplantado.

Introducción

El trasplante hepático ortotópico (THO) constituye actualmente una alternativa terapéutica válida en determinados casos de hepatopatía terminal. Sin embargo, para obtener su máximo rendimiento terapéutico es absolutamente necesaria una evaluación exhaustiva, coordinada y continuada de sus indicaciones y resultados.

Desde el primer THO realizado con éxito en el año 1967¹, diversos avances introducidos en la técnica

quirúrgica, en las pautas de inmunosupresión y en el manejo de las complicaciones postoperatorias han conseguido situar la tasa de supervivencia media anual en cifras cercanas al 70 %. Continúa existiendo, sin embargo, numerosos problemas capaces de amenazar la vida del paciente tanto en el período postoperatorio inmediato como en fases más avanzadas del post-trasplante. Actualmente, las complicaciones infecciosas constituyen la primera causa de mortalidad en pacientes receptores de THO²⁻⁵, por delante de otras eventualidades tales como los episodios de rechazo agudo, el daño isquémico del implante y los problemas técnicos relacionados con las anastomosis biliar y vascular.

Según se desprende de datos recientes³, más del 65 % de los receptores de THO sufren en algún momento de su evolución al menos un episodio infeccioso, y en no pocos casos estas complicaciones contribuyen de forma significativa a elevar las cifras de mortalidad.

En este trabajo, dirigido a revisar las complicaciones infecciosas documentadas en algunas de las series más amplias de THO aparecidas en la literatura, se tratan tres puntos fundamentales: En primer lugar, se comenta brevemente el papel que la ciclosporina A ha desempeñado desde su aparición en la reducción de las complicaciones infecciosas asociadas al THO. Seguidamente, y como núcleo central del trabajo, se revisan los diversos procesos infecciosos bacteria-

nos, víricos, fúngicos y parasitarios que complican el THO, tomando como referencia fundamental la experiencia de los últimos 10 años. Finalmente, y a modo de apéndice, se hace alusión a los microorganismos que pueden ser vehiculizados por el propio hígado trasplantado dando lugar a enfermedad sintomática en el receptor.

En las Tablas I, II, III y IV se muestran datos relativos a la incidencia y significado pronóstico de los diferentes tipos de procesos infecciosos que pueden complicar el THO.

Ciclosporina A

La ciclosporina fue aislada inicialmente en 1970 a partir de los hongos *Trichoderma polysporum* y *Cylindrocarpum lucidum*, y empleada por primera vez en el trasplante humano de órganos por Calne en 1978^{6,7}.

El efecto inmunosupresor de la ciclosporina se basa fundamentalmente en su capacidad de inhibir la producción de interleukina II por parte del linfocito T cooperador⁸. Algunos autores han propuesto además como efecto indirecto de la ciclosporina una reducción de la síntesis de interleukina I por parte de los macrófagos que actúan como células presentadoras de antígenos⁹. Aunque en determinados ensayos experimentales la ciclosporina se ha mostrado capaz de reducir la actividad de respuesta linfocitaria a interleukina II exógena^{10,11}, estudios que han empleado anticuerpos monoclonales han demostrado que la ci-

* Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Navarra. Pamplona.

Voltarén®

ANTIINFLAMATORIO
ANALGESICO
ANTIRREUMATICO

Voltarén 100 mg
12 supositorios

Voltarén
100 mg

939215

OX

Geigy

Voltarén
Via intramuscular

Voltarén

939223

Via intramuscular

Geigy

6 ampollas 3 ml

Voltarén Retard
30 comprimidos
entéricos 100 mg

Geigy

963702

12 supositorios

Voltarén 50 mg
30 comprimidos
entéricos 50 mg

Geigy

939207

OX

30 comprimidos
entéricos 50 mg

AMPLIA GAMA PARA MUY DIVERSAS NECESIDADES TERAPEUTICAS

Composición: Diclofenac sódico. **Indicaciones:** Afecciones reumáticas, inflamatorias y degenerativas: artritis reumatoide, espondilartrosis anquilopoyética, artrosis, espondilartrosis. Síndrome doloroso de la columna vertebral. Reumatismo extraarticular. Ataque agudo de gota. Procesos inflamatorios y dolorosos de origen no reumático, como inflamaciones y tumefacciones postraumáticas, etc... Dolor postoperatorio. Cólico renal y biliar. Dismenorrea primaria. **Posología:** De ataque y en los casos agudos, 3 comprimidos de 50 mg., administrados en 2-3 tomas, o bien, 1 comprimido durante el día y 1 supositorio por la noche. De mantenimiento, para tratamiento prolongado y en casos crónicos, 1 comprimido retard de 100 mg. ó 1 supositorio ó 2 comprimidos de 50 mg. al día. Ampollas, para el tratamiento de casos agudos o como inicio del tratamiento: 1 ó 2 ampollas diarias, durante 2 días, como máximo. En la dismenorrea la dosis, que se ajustará individualmente, oscila, por lo general, entre 50 y 200 mg. diarios. **Contraindicaciones:** Úlcera gastroduodenal. Alergia al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de las prostaglandinas. Hipersensibilidad a la sustancia activa. Proctitis (para los supositorios). **Incompatibilidades:** No se han descrito. Como ocurre con todos los antiinflamatorios no esteroides, su administración simultánea con sales de litio puede comportar un aumento plasmático de dicho metal. **Efectos secundarios:** Al inicio del tratamiento, pueden presentarse molestias epigástricas, eructos, náuseas, diarrea, cefaleas o vértigos, todos ellos de carácter leve y transitorio. Excepcionalmente, manifestaciones cutáneas de tipo exantemático, edemas periféricos, leve aumento de las transaminasas, broncoespasmo, reacciones anafilactoides o hemorragia gastrointestinal. Se ha observado algún caso aislado de alteraciones hematopoyéticas (leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica) y de eritema multiforme. **Observaciones:** Vigilancia en pacientes hepáticos o renales graves y con antecedentes de úlcera gastroduodenal. Atención en los pacientes tratados con diuréticos. No son de esperar alteraciones hematólogicas, pero, en tratamientos prolongados, será conveniente controlar el cuadro hemático. **Intoxicación:** No se conocen casos. **Presentación y P.V.P. IVA:** Envase con 30 comprimidos entéricos de 50 mg.: 907 pts. Envase con 20 comprimidos retard de 100 mg.: 1.223 ptas. Envase con 12 supositorios de 100 mg.: 754 ptas. Envase con 6 ampollas de 75 mg.: 372 ptas. Existe mayor información y bibliografía a disposición del médico.

GEIGY - DIVISION FARMACEUTICA - Apartado 1628 - Barcelona

Tabla I. INCIDENCIA DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS GRAVES TRAS THO

Autor (ref.)	Año	N.º pacientes	Incidencia
Schröter (30)	1976	93	70 %
Dummer (28)	1983	24	79 %
Kusne (3)	1989	101	67 %
Payá (29)	1989	53	53 %

THO = Trasplante hepático ortotópico.

Tabla II. INCIDENCIA RELATIVA DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN RELACION CON EL TIEMPO TRAS THO

	Autor (ref.)	0-2 meses	3-6 meses	> 6 meses
Bacterias	Kusne (3)	77 %	15 %	8 %
	Payá (29)	81 %	19 %	0 %
Virus	Kusne (3)	98 %	2 %	0 %
	Payá (29)	100 %	0 %	0 %
Hongos	Kusne (3)	96 %	3 %	1 %
	Payá (29)	100 %	0 %	0 %
Protozoos	Kusne (3)	45 %	55 %	0 %
	Payá (29)	33 %	66 %	0 %

THO = Trasplante hepático ortotópico.

Tabla III. DISTRIBUCION DE LAS DIFERENTES ETIOLOGIAS SOBRE EL TOTAL DE INFECCION TRAS THO

Autor (ref.)	Bacterias	Virus	Hongos	Protozoos
Kusne (3)	58 %	19 %	13 %	9 %
Payá (29)	53 %	35 %	4 %	7 %
Dummer (28)	48 %	23 %	23 %	
Margarit (58)	83 %	17 %		

THO = Trasplante hepático ortotópico.

Tabla IV. MORTALIDAD INFECCIOSA RELATIVA EN RECEPTORES DE THO*

Autor (ref.)	Infecciones bacterianas	Infecciones víricas	Infecciones fúngicas	Infecciones parasitarias
Kusne (3)	30 %	34 %	81 %	25 %
Dummer (28)	10 %	NC	80 %	NC
Margarit (58)	NC	100 %	NC	NC
Wajscvzuk (43)			69 %	

* = Excluida la mortalidad perioperatoria.

NC = No consta.

ciclosporina no inhibe la expresión del receptor para interleukina II (Ag TAC)¹², lo cual hace que el efecto de la ciclosporina sobre dicho receptor permanezca poco definido. La inhibición de la producción de interleukina II conlleva un bloqueo de la síntesis de las restantes linfocinas elaboradas en el linfocito T cooperador, lo cual podría explicar la baja actividad de las células "natural killer" observada durante los tratamientos con ciclosporina¹³. A pesar de ello, existe una linfocina (factor de diferenciación y amplificación de células supresoras, SCDAF) cuya producción probablemente no resulte afectada por la ciclosporina. En definitiva, a través de la inhibición de la producción de interleukina II y quizás de interleukina I, la ciclosporina induce un estado de inmunosupresión relativamente selectivo del que deriva su utilidad clínica.

Desde la introducción de la ciclosporina en el trasplante humano de órganos se ha podido constatar una considerable reducción en las tasas de infección bacteriana de los pacientes tratados con ciclosporina/prednisona en comparación con los tratados con el régimen convencional de azatioprina/prednisona¹⁴⁻¹⁷. Sin embargo, esta reducción no es tan manifiesta cuando se consideran las infecciones producidas por agentes víricos y fúngicos. Por otra parte, el empleo simultáneo de otros agentes inmunosupresores (globulina antilinfocitaria, globulina antitumoral, anticuerpos monoclonales OKT3) y la disparidad de regímenes empleados en diferentes centros en el manejo de los episodios de rechazo, hacen difícil el establecimiento de conclusiones definitivas.

Un aspecto que merece particular comentario es el de las interacciones farmacológicas que pueden establecerse entre la ciclosporina y determinados agentes antimicrobianos frecuentemente utilizados en el manejo de las complicaciones infecciosas del THO. En el organismo humano la ciclosporina es metabolizada por el sistema citocromo hepático P-450; por tanto, aquellos fármacos que induzcan este sistema enzimático pueden reducir los niveles séricos de ciclosporina, dando lugar a un descenso de la inmunosupresión con el correspondiente incremento del riesgo de rechazo. Entre los antimicrobianos capaces de inducir estos efectos se encuentran la rifampicina¹⁸, la isoniazida¹⁹, la nafcilina²⁰, el cotrimoxazol²¹ y el imipenem²². A la inversa, los fármacos capaces de reducir la actividad del siste-

ma P-450 o de desplazar a la ciclosporina de sus zonas de unión a células, darán lugar a una elevación de los niveles séricos de ésta, elevando el riesgo de toxicidad sistémica. Este efecto ha sido descrito con eritromicina²³, moxalactam²⁴, y diversos antifúngicos^{25,26}. Finalmente, existen fármacos capaces de inducir nefrotoxicidad aditiva cuando se administran conjuntamente con ciclosporina, entre los que se encuentran la cefotaxima, la cefuroxima, los aminoglicósidos y, quizás, el aciclovir. Todo ello plantea la ineludible necesidad de monitorizar los niveles séricos de ciclosporina cuando se emplea como agente inmunosupresor en pacientes sometidos a trasplante de órganos, así como de vigilar estrechamente tanto la función renal como la del órgano trasplantado.

Complicaciones infecciosas del THO

1. Infecciones bacterianas

La infección bacteriana constituye la complicación infecciosa grave más frecuente del THO, siendo responsable del 50-60 % de los episodios de infección severa que se producen en este tipo de pacientes. Según han sugerido diversos autores^{3,27}, los principales factores de riesgo de infección bacteriana en el THO son la duración del procedimiento quirúrgico (especialmente cuando éste se prolonga por encima de 12 horas), el número de intervenciones abdominales realizadas y el tipo de anastomosis biliar empleado. Más del 70 % de las infecciones bacterianas graves se presentan en los dos primeros meses posteriores al trasplante, reduciéndose su incidencia de forma drástica a partir de ese período de tiempo. El espectro clínico de la infección bacteriana en el paciente sometido a THO incluye las siguientes entidades:

Infecciones abdominales

Constituyen la forma más frecuente de infección bacteriana en las diversas series de THO publicadas en la literatura^{3,4,28}, y representan aproximadamente el 35-40 % del total de episodios bacterianos. En este apartado se incluyen abscesos intraabdominales de diversa localización (hepáticos, esplénicos, pericólicos), colangitis y peritonitis. Habitualmente,

las infecciones abdominales que siguen al THO son de presentación precoz, habiéndose sugerido una relación temporal con la cirugía y con determinadas complicaciones no infecciosas tales como la dehiscencia de la anastomosis biliar y la trombosis de la arteria hepática²⁹; esta última es una complicación postoperatoria grave que se sigue habitualmente de bacteriemia y que, en ocasiones, puede dar lugar a una gangrena hepática fatal.

Los abscesos abdominales intra o extrahepáticos tienden a presentarse en el primer mes del post-trasplante, y cursan con bacteriemia en más del 50 % de los casos. Los microorganismos más frecuentemente involucrados son *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Enterococcus* sp, bacilos Gram negativos facultativos y diversas especies de anaerobios, fundamentalmente *Bacteroides fragilis*. Es frecuente la obtención de un crecimiento polimicrobiano con participación mixta de aerobios y anaerobios. El diagnóstico suele establecerse mediante exploraciones radiológicas adecuadas (ecografía, tomografía axial computerizada) y el tratamiento requiere drenaje dirigido o quirúrgico asociado a antibioterapia parenteral. La mortalidad de los abscesos intraabdominales post-THO se sitúa en torno al 30 %^{3,4}.

Los problemas de la técnica quirúrgica relacionados con la vía biliar (estenosis, fistulas) constituyen el origen más frecuente de los episodios de colangitis que tienen lugar tras el THO. Clínicamente la colangitis se manifiesta como un cuadro de fiebre y dolor en hipocondrio derecho, acompañado de alteración de las pruebas bioquímicas hepáticas y cultivo positivo de líquido biliar. Se documenta bacteriemia en más de la mitad de los casos. El espectro microbiológico de la colangitis asociada al THO es similar al de los abscesos intraabdominales y la tasa de mortalidad alcanza el 25-30 %³.

La peritonitis post-THO se define como la presencia en líquido peritoneal de más de 300 leucocitos polimorfonucleares/mm. cúbico en ausencia de colección supurada intraabdominal. Al igual que los cuadros colangíticos, se asocia con frecuencia a problemas técnicos de la vía biliar y a trombosis de la arteria hepática. Aunque su etiología es generalmente bacteriana, la peritonitis candidiásica no es excepcional. Se han descrito casos de peritonitis fúngica de curso clínico solapado y con ausencia de sintomatología sistémica, lo cual puede difi-

cultar el diagnóstico clínico³. Aproximadamente el 25 % de los pacientes con peritonitis asociada a THO desarrollan bacteriemia. La tasa de mortalidad es similar a la de las restantes infecciones bacterianas abdominales que complican el trasplante hepático.

A lo largo de los últimos años, la introducción progresiva de diversos avances en la técnica quirúrgica del THO ha reducido de forma sustancial el número de defectos técnicos de la vía biliar y, consecuentemente, la incidencia de complicaciones infecciosas asociadas a dichos defectos. A pesar de ello, no debe olvidarse que la cavidad abdominal continúa siendo el origen de la mayoría de las infecciones bacterianas graves capaces de amenazar la supervivencia del paciente sometido a trasplante hepático.

Neumonía bacteriana

La neumonía bacteriana representa por su frecuencia y elevada mortalidad una de las complicaciones infecciosas más temidas del THO. Supone aproximadamente el 15-30 % del total de las infecciones bacterianas que se producen en estos pacientes, y en tres de cada cuatro casos su adquisición es intrahospitalaria^{3,4}.

La neumonía nosocomial post-THO es de presentación precoz y habitualmente se asocia a instrumentación de la vía aérea. Su etiología es la propia de las neumonías de adquisición intrahospitalaria, predominando el aislamiento de bacilos Gram-negativos y *Staphylococcus aureus*. La tasa de mortalidad se aproxima al 50 %.

Las neumonías de adquisición extrahospitalaria aparecen en fases tardías del post-trasplante, suelen estar producidas por cocos Gram-positivos (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) y su pronóstico es claramente más favorable que el de las neumonías de origen nosocomial.

Infecciones de tejidos blandos

La incidencia de infección de partes blandas lo suficientemente importante como para requerir drenaje o desbridamiento quirúrgico se acerca al 10 % en los pacientes sometidos a THO³. En la mayor parte de los casos se trata de infecciones de la herida quirúrgica producidas por flora mixta. Estas infecciones pueden dar lugar a la formación de abscesos en la pared abdominal con o sin disemina-

ción hematológica, y eventualmente amenazar la supervivencia del paciente. La aparición de signos inflamatorios locales y/o supuración a nivel de la herida quirúrgica con o sin sintomatología séptica sistémica, requiere la instauración precoz de una antibioterapia de amplia cobertura así como una cuidadosa evaluación de la posible necesidad de drenaje o desbridamiento quirúrgico.

Bacteriemia

En las series de THO publicadas con anterioridad a 1980 se comunicaban regularmente tasas de incidencia de bacteriemia superiores al 70 %. En 1976, Schröter³⁰ demostró en un grupo de 93 pacientes sometidos a 102 THO, que el propio órgano trasplantado actuaba como puerta de entrada en la mayor parte de los episodios bacteriémicos documentados; mientras en el período precoz del post-trasplante, el daño hepático producido por isquemia, desvascularización o rechazo se asoció significativamente con el desarrollo de bacteriemia por bacilos Gram-negativos, en un estadio posterior fueron los defectos de la vía biliar los responsables de un importante porcentaje de episodios de bacteriemia.

Los ya comentados avances introducidos en la técnica quirúrgica del THO, así como la aparición relativamente reciente de agentes inmunosupresores más selectivos, han hecho que la incidencia de bacteriemia post-THO se reduzca de modo considerable, situándose en la actualidad en torno al 25 %. La mayor parte de los episodios bacteriémicos continúan teniendo su origen en la cavidad abdominal, existiendo otros focos primarios potenciales menos frecuentes como el tracto urinario, el pulmón y la herida quirúrgica. Aproximadamente un 20 % de las bacteriemias se presentan en ausencia de una puerta de entrada clínicamente evidente (bacteriemias primarias); es probable que muchas de estas bacteriemias primarias tengan su origen en la cavidad abdominal y, por ello, ante un hemocultivo positivo sin foco séptico establecido en un paciente con THO debe evaluarse exhaustivamente la posible existencia de defectos a nivel de la vía biliar, abscesos u otras complicaciones que tengan su asiento en el territorio del órgano trasplantado.

En cuanto a la microbiología de la bacteriemia en el THO, es preciso señalar que varía notablemente de unos

Centros a otros, predominando en unas series el aislamiento de bacilos Gram-negativos^{2, 3, 28}, y en otras el de cocos Gram-positivos²⁹. Para explicar estas diferencias se han invocado factores relativos a diferentes protocolos de profilaxis antibiótica peroperatoria, descontaminación intestinal selectiva y otros^{3, 31}. El porcentaje de bacteriemia polimicrobiana se mantiene constante de unas series a otras en torno a un 15 %.

A la vista de la frecuencia y potencial gravedad que las complicaciones infecciosas bacterianas presentan en el paciente sometido a THO, pueden establecerse, a modo de resumen, las siguientes recomendaciones:

1. Mantenimiento de una estrecha vigilancia microbiológica de todas las secreciones y fluidos corporales del paciente, especialmente durante las cuatro primeras semanas del post-trasplante.

2. Realización rutinaria de hemocultivos y cultivos de otras muestras biológicas ante la mínima sospecha de complicación de origen séptico.

3. Inicio precoz de regímenes de antibioterapia dirigidos frente a los patógenos más probables según el foco séptico de que se trate.

Finalmente, dadas las diferencias de espectro microbiológico que presentan las complicaciones infecciosas del trasplante hepático entre unos Centros y otros, es fundamental que toda institución que realice THO evalúe de forma estricta y periódica la etiología de las infecciones bacterianas que ocurren en sus pacientes, a fin de elaborar protocolos de antibioterapia empírica razonables y de máxima eficacia.

2. Infecciones víricas

La infección vírica sistémica representa la segunda complicación infecciosa grave más frecuente del THO. A diferencia de lo ocurrido en los últimos años con las infecciones bacterianas, el empleo de ciclosporina A no ha conseguido reducir de forma significativa la incidencia de infecciones víricas tras el trasplante hepático. Esta incidencia se sitúa actualmente en el 20-40 %, según diferentes series^{3, 24, 29}.

Prácticamente la totalidad de los episodios infecciosos de naturaleza vírica se presentan en los dos primeros meses posteriores al trasplante, alcanzándose la máxima frecuencia entre la cuarta y sexta semanas. Dentro de los agentes causales de este tipo de

complicaciones destacan los miembros del grupo de los Herpesvirus: Citomegalovirus (CMV), Herpes simplex tipos I y II (HSV I y II), Herpes varicela zoster (HVZ) y virus de Epstein Barr (EBV).

Citomegalovirus

La infección por CMV es la más frecuente de las infecciones víricas que complican el THO, con unas tasas globales de incidencia que oscilan entre el 50 % y el 70 %^{3, 4, 29}. Más de la mitad de los pacientes que desarrollan infección por CMV tras el THO padecen enfermedad sintomática, definida por la presencia de invasión de órganos y/o citomegaloviremia en asociación con síntomas constitucionales. La forma clínica más frecuente de infección sintomática por CMV es el denominado síndrome citomegalovírico, caracterizado por la presencia de viremia, fiebre, neutropenia y linfocitosis atípica. De curso clínico más agresivo y pronóstico más desfavorable es la enfermedad diseminada por CMV, consistente en la afectación de múltiples órganos no contiguos y con presencia casi constante de lesión hepática y pulmonar. Una tercera forma de infección sintomática por CMV, que resulta relativamente frecuente en el paciente sometido a THO, es la hepatitis citomegalovírica aislada sin daño concomitante de otros órganos y que puede acompañarse o no de viremia. La neumonitis por CMV es inhabitual en el THO, especialmente cuando se comparan sus tasas de incidencia con las de pacientes sometidos a trasplante cardíaco o de médula ósea^{32, 33}. La mortalidad global de la infección sintomática por CMV en el THO se sitúa en torno al 20 %, pero llega a alcanzar el 90 % cuando se consideran exclusivamente los casos de enfermedad diseminada. El empleo de anticuerpos monoclonales OKT3 como terapia antirrechazo ha sido descrito como factor de riesgo para el posterior desarrollo de citomegalovirus diseminada en pacientes con THO³.

Aproximadamente el 40 % de los pacientes infectados por CMV desarrollan tras el trasplante hepático formas menores de infección, generalmente consistentes en la excreción asintomática del virus por orina. El grado de severidad de la infección por CMV tras el THO está condicionado por múltiples factores; de todos ellos, el mejor conocido es el estado serológico frente a CMV de donante y re-

ceptor previamente a la realización del trasplante. La infección por CMV en el receptor de THO puede ser primaria (primoinfección exógena) o secundaria (reactivación endógena). Los individuos seronegativos que reciben un injerto y/o derivados sanguíneos procedentes de donantes seropositivos se encuentran sometidos a un elevado riesgo de desarrollar una primoinfección exógena por CMV, mientras que en los receptores inicialmente seropositivos el riesgo radica esencialmente en la posibilidad de una reactivación endógena condicionada por la situación de inmunodeficiencia que acompaña al trasplante. En general, la primoinfección se asocia a formas clínicas más graves que la reactivación. A este respecto, recientemente se ha sugerido que en receptores primariamente seropositivos, la reinfección por cepas diferentes de CMV procedentes de donantes también seropositivos, no sólo existe como posibilidad teórica, sino que podría ser incluso más frecuente que la reactivación endógena y asociarse a formas clínicas severas en un mayor porcentaje de casos que ésta³⁴.

La obtención de un método diagnóstico rápido, sensible y específico constituye uno de los objetivos fundamentales del manejo de la infección por CMV, particularmente en pacientes inmunodeprimidos como lo son los sometidos a THO. Recientemente, Payá y cols.³⁵ han descrito una nueva técnica de cultivo presentándola como el método más rápido y sensible para el diagnóstico de la infección por CMV en pacientes con THO; este procedimiento permite la detección de CMV tras 16 horas de incubación en células MRC-5 mediante una técnica de inmunofluorescencia que emplea anticuerpos monoclonales dirigidos frente al antígeno vírico precoz. La disponibilidad de éste u otros procedimientos de diagnóstico rápido resulta en la actualidad especialmente importante, dada la existencia de compuestos dotados de una adecuada actividad "in vivo" frente a CMV, tales como el ganciclovir y el fosfonofornato. Aunque la experiencia con ganciclovir en pacientes con THO afectos de enfermedad severa por CMV no es extensa, los resultados comunicados hasta el momento parecen alentadores, habiéndose documentado tasas elevadas de supervivencia y ausencia de recidivas en períodos de seguimiento de hasta 12 meses³⁶.

Otras infecciones víricas

La infección por HSV I y II representa la segunda complicación infecciosa vírica más frecuente en pacientes sometidos a THO. En la Tabla V se muestran las tasas de incidencia de infección por HSV y HVZ en tres de las series más amplias de THO aparecidas en la literatura. En la serie de Dummer²⁸ (Pittsburgh, 1983), en un total de 94 pacientes en los que no se realizó administración profiláctica de aciclovir se produjeron 21 casos de infección sintomática por HSV (22%), de los que sólo uno cursó con afectación visceral. En la serie de Kusne³ (Pittsburgh, 1989), se recogen 35 casos de infección sintomática por HSV sobre un total de 101 pacientes (34%) en los que no se hace referencia al empleo profiláctico de aciclovir, 32 casos cursaron como enfermedad mucocutánea superficial y 3 (todos mortales) con afectación visceral diversa. Por último, en la serie de Payá²⁹ (Rochester, 1989) se describen 6 casos de infección sintomática por HSV (5 formas superficiales y una visceral) en un grupo de 53 pacientes a los que se les administró aciclovir de forma profiláctica durante las primeras 3 semanas del post-trasplante. A partir de estos datos y de la experiencia acumulada sobre otros trasplantes de órganos^{37,38}, parece inferirse que el empleo profiláctico de aciclovir puede reducir de forma significativa la incidencia de infección por HSV tras el THO; no resulta tan claro el beneficio en el caso de la infección por HVZ, cuya incidencia resultó

prácticamente idéntica en las 3 series revisadas.

Finalmente, la infección por EBV diagnosticada por criterios serológicos es relativamente frecuente en pacientes sometidos a diferentes tipos de trasplante de órganos^{4,28}, si bien, en la mayor parte de los casos se trata de seroconversiones asintomáticas. Por otra parte, el papel etiológico de EBV en los casos sintomáticos resulta difícil de precisar, dada la frecuente coexistencia de cultivos positivos para CMV. Probablemente, la importancia de la infección por EBV no radique en la expresión clínica del cuadro infeccioso, sino fundamentalmente en su potencial capacidad para inducir procesos linfoproliferativos, tal y como se ha descrito en diversas situaciones de inmunodeficiencia^{39,41}.

3. Infecciones fúngicas

La infección fúngica visceral representa la primera causa de mortalidad infecciosa en el paciente sometido a THO. La incidencia de micosis sistémica oscilaba entre el 25% y el 40%^{28,42} en las primeras series de trasplante hepático, y aunque estos porcentajes parecen haberse reducido en los últimos años^{3,29}, las tasas de mortalidad de esta complicación continúan siendo superiores al 70%⁴³.

Diversos autores han estudiado el valor predictivo de una serie de factores pre, intra y postoperatorios como indicadores de riesgo de un posterior desarrollo de infección fúngica sistémica.

Tabla V. EPISODIOS DE INFECCION POR HSV Y HVZ EN 3 SERIES DE THO

Autor (ref.)	N.º pacientes	Profilaxis aciclovir	HSV	HVZ
Dummer (28)*	94	no	leves 20	leves 4
			graves 1	graves 0
			total 21	total 4
Kusne (3)	101	no	leves 32	leves 4
			graves 3	graves 1
			total 35	total 5
Payá (29)	53	sí	leves 5	leves 2
			graves 1	graves 0
			total 6	total 2

THO = Trasplante hepático ortotópico.

HSV = Virus herpes simplex.

HVZ = Herpes varicela zoster.

* = Población mixta (trasplante hepático, trasplante cardíaco y trasplante renal).

mica tras el THO; de todos ellos, los más unánimemente aceptados han resultado ser el tiempo quirúrgico total superior a 12 horas y la administración postoperatoria de antibióticos más allá de lo establecido como profilaxis estándar^{3, 43}.

Considerando un mismo régimen de inmunosupresión (ciclosporina A + esteroides), la incidencia de infección fúngica sistémica es significativamente superior en pacientes sometidos a THO que en receptores de trasplante renal, cardíaco o cardiopulmonar²⁸. Este hecho se atribuye a la existencia de factores de riesgo de infección fúngica inherentes al propio THO, tales como la disrupción de los tractos biliar y gastrointestinal que tiene lugar durante el procedimiento quirúrgico del trasplante hepático, y el empleo de regímenes más intensivos y prolongados de antibioterapia de amplio espectro.

Más del 95 % de las infecciones fúngicas sistémicas que complican el THO están producidas por microorganismos pertenecientes a los géneros *Candida* y *Aspergillus*, y la práctica totalidad de los episodios ocurren en los 2 primeros meses posteriores al trasplante. Aunque están descritas infecciones producidas por *Cryptococcus*, *Mucor* y otros hongos, su presentación es inhabitual y puede considerarse casi anecdótica.

La infección producida por *Candida* sp constituye la forma más frecuente de infección fúngica en el THO, siendo responsable del 60-80 % de los episodios de micosis visceral en diferentes series^{3, 43}. Su espectro clínico es amplio e incluye candidiasis sistémica, peritonitis, abscesos intraabdominales, esofagitis invasiva, infecciones de la herida quirúrgica, neumonía e infecciones nefrourológicas. La mortalidad de las formas severas se sitúa en torno al 65 %, desconociéndose si la instauración precoz de tratamiento antifúngico sería capaz de reducir esta cifra. Se ha descrito como relativamente frecuente el desarrollo de aspergilosis fatal tras tratamiento eficaz con Anfotericina B de un episodio previo de candidiasis sistémica⁴³, este hecho plantea dudas sobre la eficacia de la Anfotericina B en la profilaxis de la infección por *Aspergillus*.

Aspergillus sp es responsable de aproximadamente el 20 % de los episodios de infección fúngica severa que ocurren tras el THO. La forma clínica más frecuente es la infección pulmonar invasiva con o sin diseminación hematogena. La siembra sistémica

conlleva la afectación de múltiples órganos y territorios, particularmente corazón, tiroides y sistema nervioso central. La divergencia entre los espectros clínicos de la candidiasis y la aspergilosis en pacientes sometidos a THO probablemente sea reflejo de la diferente patogenia de ambas entidades. Mientras la candidiasis visceral es una infección endógena con puerta de entrada intestinal (excepto en los episodios relacionados con catéteres intravasculares), la aspergilosis es una infección exógena con puerta de entrada respiratoria. La mortalidad de la aspergilosis invasiva en el THO se aproxima invariablemente al 100 %, y con relativa frecuencia el diagnóstico sólo llega a establecerse en el examen post-mortem.

En definitiva, las infecciones fúngicas continúan constituyendo una grave amenaza para la supervivencia del paciente sometido a THO, a pesar de los avances conseguidos en los últimos años en el campo de la inmunosupresión. Por ello, el desarrollo de métodos diagnósticos más precoces y de compuestos antifúngicos más eficaces y menos tóxicos que los actualmente existentes han de ser objetivos preferentes de investigación a corto plazo.

4. Infecciones por protozoos

Las infecciones producidas por protozoos (de modo particular *Pneumocystis carinii* y *Toxoplasma gondii*) representan una complicación relativamente poco frecuente del THO, siendo responsables del 5-10 % del total de episodios infecciosos graves ocurridos tras el trasplante^{3, 44}. Estas infecciones parasitarias poseen la particularidad de presentar un pico de máxima incidencia entre el segundo y el quinto mes del post-trasplante, a diferencia de las infecciones producidas por bacterias, virus y hongos cuya presentación se concentra fundamentalmente en los primeros dos meses.

Pneumocystis carinii

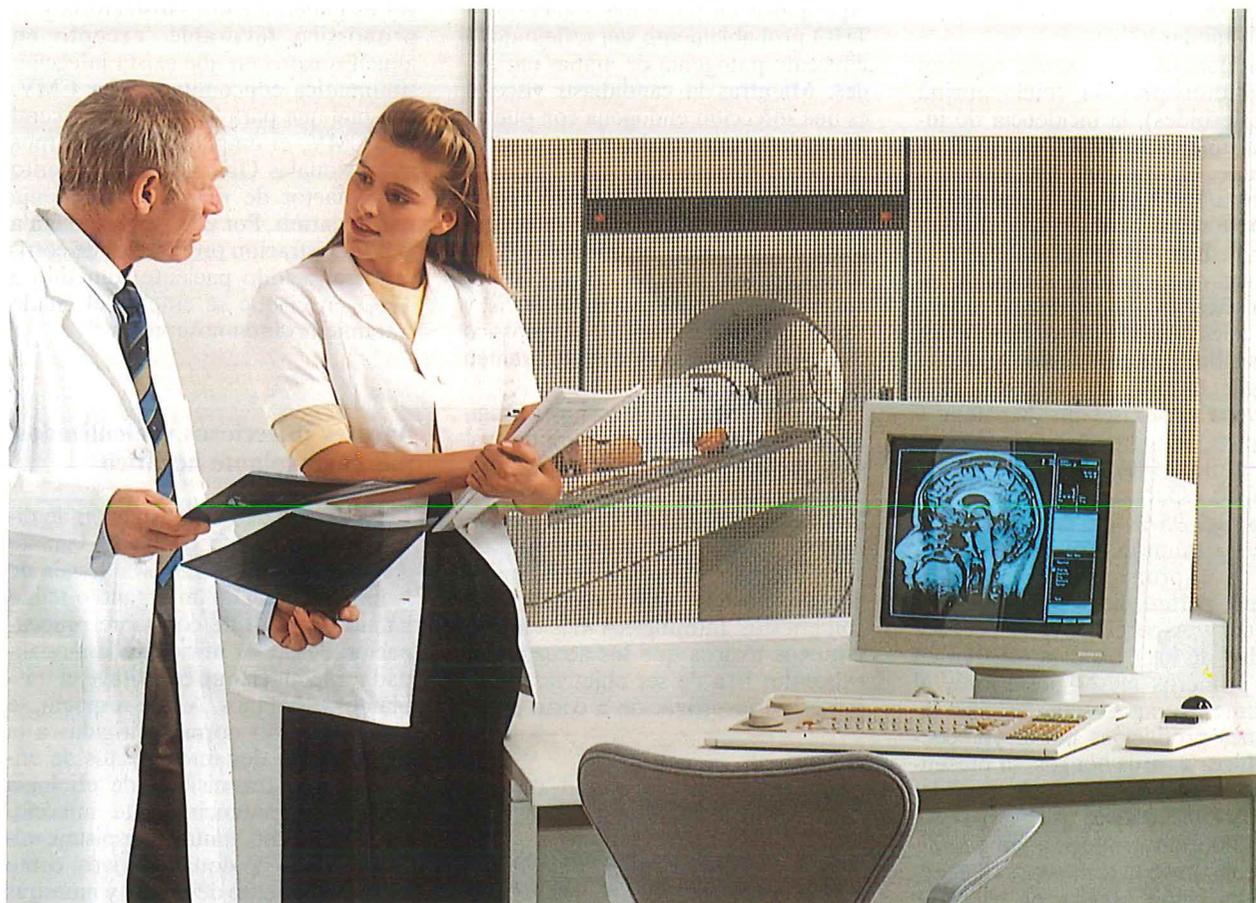
La neumonía por *P. carinii* es un ejemplo clásico de enfermedad resultante de la reactivación de una infección latente en el contexto de una situación de inmunodeficiencia. En el THO, la neumonía por *P. carinii* se presenta típicamente a los 2-4 meses del trasplante dando lugar a un cuadro de fiebre, tos irritativa y disnea progresiva junto con la aparición de

un infiltrado intersticial bilateral difuso en la radiografía de tórax. Se han descrito formas de presentación precoz con características radiológicas atípicas³. La respuesta al cotrimoxazol es generalmente satisfactoria y el pronóstico favorable, excepto en aquellos casos en que exista infección sintomática concomitante por CMV. Al igual que para la infección visceral por CMV, el empleo de anticuerpos monoclonales OKT3 ha sido descrito como factor de riesgo de neumonía por *P. carinii*. Por ello, se recomienda la administración profiláctica de cotrimoxazol a todo paciente sometido a THO en el que se emplee el citado tratamiento inmunosupresor²⁹.

Agentes infecciosos vehiculizados por el trasplante hepático

La posibilidad de transmisión de diversos agentes infecciosos de donante a receptor vehiculizados a través de la implantación de un órgano o tejido ha sido motivo de constante preocupación desde los inicios de la modalidad terapéutica que constituye el trasplante de órganos. A este respecto, se han elaborado normas dirigidas a la exclusión de donantes afectados de enfermedades transmisibles de etiología probada o potencialmente infecciosa⁴⁵. De hecho, tanto el despistaje microbiológico de donantes vivos, como el procesamiento de sangre y muestras tisulares en el trasplante de órganos de cadáver, son actualmente prácticas de realización rutinaria. Sin embargo, a pesar de todo ello, continúa documentándose con relativa frecuencia la transmisión de microorganismos diversos en relación con las diferentes modalidades de trasplante.

En el paciente trasplantado convergen una serie de circunstancias y factores que incrementan considerablemente el riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas producidas tanto por patógenos convencionales como por gérmenes oportunistas. Los orígenes de estas complicaciones son múltiples, e incluyen fuentes exógenas (infecciones relacionadas con catéteres intravasculares, con la administración de derivados sanguíneos o con el propio órgano trasplantado) y endógenas (autocontaminación durante el procedimiento quirúrgico y reactivación de infecciones latentes). En lo referente a la transmisión de microorganismos vehiculizados por el órgano trasplantado cabe distinguir dos situaciones: 1.ª Colonización del órgano en origen,



MAGNETOM *Definición de valor clínico*

Inversión de alto rendimiento:

El éxito financiero en RM depende principalmente de un gran volumen de pacientes junto con una inmejorable calidad de imagen. Pero esto es por lo que el MAGNETOM SP es la inversión óptima para su institución.

Sin compromisos de calidad:

Con intensidades de campo de 1, 1,5 y 2 Teslas, y características de avanzado diseño, que elevan al máximo la razón señal/ruido, el MAGNETOM SP proporciona habitualmente un detalle de imagen, que los sistemas de campos más bajos, sencillamente, no pueden conseguir. Y el MAGNETOM SP consigue esta calidad con tiempos de exploración mínimos y en todas las regiones anatómicas. No sólo en la cabeza sino también en el cuerpo y en la columna.

En un sistema de RM hay que considerar los beneficios de obtener una calidad de imagen superior, máxima gama de diagnóstico, y capacidad de producción ininterrumpida. Solamente el MAGNETOM SP proporciona todo esto.

Un buen fundamento en que basarse:

El MAGNETOM SP lleva integrados, para su funcionamiento, avanzados métodos de optimización de calidad de imagen, como son la exploración rápida para imágenes mielográficas de columna, compensación del flujo cerebro-espinal para exploraciones nítidas y claras, y la, sin precedentes, resolución de detalle en la producción de imágenes de articulaciones, como las rodillas.

El poder de ser eficaz:

El MAGNETOM SP permite obtener

rápidamente imágenes con una gran riqueza de detalle con espesores de corte de 0,6 y 1 mm. La sintonización de la bobina y los ajustes previos a la exploración automatizados, hacen que sea fácil obtener una calidad máxima de paciente a paciente. La conjetura queda eliminada y los operadores elevan la eficacia al máximo realizando fases de examen simultáneamente. La exploración, revisión y archivo de las imágenes, se hacen en paralelo.

El resultado final es éste:

Ningún otro sistema de RM puede competir con la combinación de funcionamiento y coste del MAGNETOM SP. La definición de valor clínico en RM.

Siemens, S.A.

División Electromédica
Edificio UAP - Planta C
Paseo de la Castellana, 79
28046 Madrid

**Ideas decisivas —
Técnica médica
de Siemens**

como consecuencia de una infección del donante (con o sin expresión clínica), y 2.ª Colonización secundaria del órgano durante los procesos de extracción, manejo o almacenamiento previos a la realización del trasplante. Aunque el mecanismo de colonización secundaria parece ser más frecuente, la contaminación del órgano en origen a partir del propio donante constituye una fuente de infección potencialmente más grave para el receptor debido a que el inóculo transmitido es habitualmente mayor.

Aunque los órganos más exhaustivamente estudiados como vehículos de infección relacionada con el trasplante son riñón⁴⁶⁻⁴⁸, córnea⁴⁹⁻⁵¹, y corazón^{52,53}, el problema no debe ser soslayado en el caso del trasplante hepático. En la actualidad, la transmisión de CMV y del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a través de trasplante hepático se encuentra plenamente demostrada. En 1987 los Centers for Disease Control comunicaron el caso de dos pacientes inicialmente seronegativos para VIH que tras recibir el hígado y un riñón de un mismo donante seropositivo desarrollaron seroconversión a las 10 y 12 semanas respectivamente⁵⁴. Igualmente, están descritos casos de primoinfección por CMV tras trasplante hepático en pacientes seronegativos que recibieron el órgano de donantes seropositivos asintomáticos⁵⁵. La posibilidad de transmisión de otros patógenos a través del THO no se encuentra plenamente confirmada, aunque se ha comunicado un caso de toxoplasmosis diseminada en el que se sugiere la posibilidad de que el trasplante hepático hubiera actuado como fuente de infección⁵⁶. Por último, recientemente se ha descrito un caso de posible transmisión de HSV a través de THO⁵⁷.

En definitiva, el conocimiento de estos hechos debe llevar al estricto cumplimiento de las normas y protocolos dirigidos a la prevención de las complicaciones infecciosas relacionadas con el trasplante de órganos. Debe prestarse particular atención a la evaluación epidemiológica, clínica y microbiológica del donante, así como a las medidas encaminadas a evitar la contaminación del órgano previamente a la realización del trasplante. Sólo de esta forma se conseguirá reducir la incidencia de las complicaciones infecciosas, que continúan siendo en nuestros días la primera causa de mortalidad en el paciente trasplantado.

Bibliografía

- Starzl TE, Groth CG y Brettschneider L. *Orthotopic homotransplantation of the human liver*. Ann Surg 168: 392-415, 1968.
- Cuevas-Mons V, Martínez AJ, Dekker A, Starzl TE y Van Thiel DH. *Adult liver transplantation: an analysis of the early causes of death in 40 consecutive cases*. Hepatology 6: 495-501, 1986.
- Kusne S, Dummer JS, Singh N, Iwatsuki S, Makowka L, Esquivel C y cols. *Infections after liver transplantation: an analysis of 101 consecutive cases*. Medicine 67: 132-143, 1988.
- Payá CV, Hermans PE, Washington JA, Smith TF, Anhalt JP, Wiesner RH y cols. *Incidence, distribution and outcome of episodes of infection in 100 orthotopic liver transplantation*. Mayo Clin Proc 64: 555-564, 1989.
- Starzl TE, Koep L, Porter KA, Schröter GPJ, Weil R, Hartley RB y cols. *Decline in survival after liver transplantation*. Arch Surg 115: 815-819, 1980.
- Calne RY, White DJG, Thiru S, Evans DB, Mc Master P, Dunn DC y cols. *Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors*. Lancet 2: 1.323-1.327, 1978.
- Calne RY, Rolles K, White DJG, Thiru S, Evans DB, Mc Master P y cols. *Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases and 2 livers*. Lancet 2: 1.033-1.036, 1979.
- Greene WC, Leonard WJ, Depper JM, Nelson DL y Waldmann TA. *The human interleukin-2 receptor: normal and abnormal expression in T cells and in leukemias induced by the human T-lymphotropic retroviruses*. Ann Intern Med 105: 560-572, 1986.
- Andrus L y Lafferty KJ. *Inhibition of T-cell activity by cyclosporin A*. Scand J Immunol 15: 449-458, 1982.
- Palacios R. *Concanavalin A triggers T lymphocytes by directly interacting with their receptors for activation*. J Immunol 128: 337-342, 1982.
- Larsson EL. *Cyclosporine A and dexamethasone suppress T cell responses by selectively acting at distinct sites of the triggering process*. J Immunol 124: 2.828-2.833, 1980.
- Miyawaki T, Yachie A, Ohzeki S, Nagaoki T y Taniguchi N. *Cyclosporin A does not prevent expression of Tac antigen, a probable TCGF receptor molecule, on mitogen-stimulated human T cells*. J Immunol 130: 2.737-2.742, 1983.
- Introna M, Allavena P, Spreafico F y Mantovani A. *Inhibition of human natural killer activity by cyclosporine A*. Transplantation 31: 113-116, 1981.
- European Multicentre Trial Group. *Cyclosporin in cadaveric renal transplantation: one-year follow-up of a multicentre trial*. Lancet 2: 986-989, 1983.
- Canadian Multicentre Transplant Study Group. *A randomized clinical trial of cyclosporin in cadaveric renal transplantation*. N Engl J Med 309: 809-815, 1983.
- Ferguson RM, Rynaisiewicz JJ, Sutherland DER, Simmons RL y Najarian JS. *Cyclosporin A in renal transplantation: a prospective randomized trial*. Surgery 92: 175-182, 1982.
- Sommer BG y Ferguson RM. *Mismatched living, related donor renal transplantation: a prospective, randomized study*. Surgery 98: 267-274, 1985.
- Mc Allister BAC, Thompson PJ, Al-Habet SM y Rogers HJ. *Rifampicin reduces effectiveness and bioavailability of prednisolone*. Br Med J 286: 923-925, 1983.
- Langhoff E y Madsen S. *Rapid metabolism of cyclosporin and prednisone in kidney transplant patient receiving tuberculostatic treatment (carta)*. Lancet 2: 1.031, 1983.
- Veremis SA, Maddux MS, Pollak R y Mozes MF. *Subtherapeutic cyclosporin concentrations during nafcillin therapy*. Transplantation 43: 913-915, 1987.
- Wallwork J, Mc Gregor CGA, Wells FC, Cory-Pearce R y English TAH. *Cyclosporin and intravenous sulphadimidine and trimethoprim therapy (carta)*. Lancet 1: 366-367, 1983.
- Mraz W, Sido B, Knedel M y Hammer C. *Concomitant immunosuppressive and antibiotic therapy-reduction of cyclosporin A blood levels due to treatment with imipenem/cilastatin*. Transplant Proc 19: 4.017-4.020, 1987.
- Martell R, Heinrichs D, Stiller CR, Jenner M, Keown PA y Dupre J. *The effects of erythromycin in patients treated with cyclosporin*. Ann Intern Med 104: 660-661, 1986.
- Flechner SM. *Immunosuppressive action of cyclosporine in transplant patients*. Internal Medicine 6: 165-175, 1985.
- Dieperink H y Moller J. *Ketoconazole and cyclosporine (carta)*. Lancet 2: 1.217, 1982.
- Kwan JTC, Foxall PJD, Davidson DGC, Bending MR y Eisinger AJ. *Interaction of cyclosporin and itraconazole (carta)*. Lancet 2: 282, 1987.
- Payá CV y Hermans PE. *Bacterial infections after liver transplantation*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8: 499-504, 1989.
- Dummer JS, Hardy A, Poorsatar A y Ho M. *Early infections in kidney, heart and liver transplant recipients on cyclosporine*. Transplantation 36: 259-267, 1983.
- Payá CV y Hermans PE. *Complicaciones infecciosas tras el trasplante hepático*. Enf Infec Microbiol Clin 7: 270-276, 1989.
- Schröter GPJ, Hoelscher M, Putman CW, Porter KA, Hansbrough JF y Starzl TE. *Infections complicating orthotopic liver transplantation*. Arch Surg 111: 1.337-1.347, 1976.
- Wiesner RH, Hermans PE, Rakela J, Washington JA, Perkins JD, Di Cecco S y Krom R. *Selective bowel decontamination to decrease Gram-negative aerobic bacterial and Candida colonization and prevent infection after orthotopic liver transplantation*. Transplantation 45: 570-574, 1988.
- Austin JHM, Schulman LL y Mastrobattista JD. *Pulmonary infection after cardiac transplantation: clinical and radiologic correlations*. Radiology 172: 259-265, 1989.
- Windgard JR, Mellits D, Sostrin MB, Chen DY, Burns WH, Santos GW, Vriesendorp HM, Beschoner WE y Saral R. *Interstitial pneumonitis after allogeneic bone marrow transplantation*. Medicine 67: 175-186, 1988.
- Grundy JE, Lui SF y Super M. *Symptomatic cytomegalovirus infection in seropositive kidney recipients: reinfection with donor virus rather than reactivation of recipient virus*. Lancet 2: 132-135, 1988.
- Payá CV, Smith TF, Ludwig J y Hermans PE. *Rapid shell vial culture and tissue histology compared with serology for the rapid*

- diagnostic of cytomegalovirus infection in liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 64: 670-675, 1989.
36. Payá CV, Hermans PE, Smith TF, Rakela J, Wiesner RH, Krom RAF y cols. *Efficacy of ganciclovir in liver and kidney transplant recipients with severe cytomegalovirus infection.* *Transplantation* 46: 229-234, 1988.
 37. Saral R, Ambinder RF y Burns WH. *Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infection in patients with leukemia.* *Ann Intern Med* 99: 773-776, 1983.
 38. Seale L, Jones CJ, Kathpalias, Jackson GG, Mozes M, Maddux MS y Packman D. *Prevention of herpes virus infections in renal allograft recipients by low-dose oral acyclovir.* *JAMA* 254: 3.435-3.438, 1985.
 39. Hanto DW, Sakamoto K, Purtilo DT, Simmons RL y Najarian JS. *The Epstein-Barr virus in the pathogenesis of posttransplant lymphoproliferative disorders.* *Surgery* 90: 201, 1981.
 40. Saemundsen AK, Klein G, Cleary M y Warnke R. *Epstein-Barr virus carrying lymphoma in cardiac transplant recipient.* *Lancet* 2: 158, 1982.
 41. Joachim HL, Cooper MC y Hellman GC. *Lymphomas in men at high risk for acquired immunodeficiency syndrome.* *Cancer* 56: 2.831-2.842, 1985.
 42. Schröter GPI, Hoelscher M, Putmam CW, Porter KA y Starzl TE. *Fungus infection after liver transplantation.* *Ann Surg* 186: 115-122, 1976.
 43. Wajszczuk CP, Dummer JS, Ho M, Van Thiel DH, Starzl TE, Iwatsuki S y Shaw B. *Fungal infections in liver transplant recipients.* *Transplantation* 40: 347-353, 1985.
 44. De la Loma A, Rodríguez M, Pulpon L, Cuervas V, Crespo MG, Segovia J y Pradas G. *Infecciones por Toxoplasma gondii en trasplantados hepáticos y cardíacos.* *Enf Infecc Microbiol Clin* 8: 252-254, 1990.
 45. *American Association of Tissue Banks: provisional guidelines for cell, tissue and organ preservation.* American Association of Tissue Banks Newsletter 4: 25-43, 1980.
 46. Glenn J. *Cytomegalovirus infections following renal transplantation.* *Rev Infect Dis* 3: 1.151-1.178, 1980.
 47. Nelson PW, Delmonico FL y Tolkoff-Rubin NE. *Unsuspected donor pseudomonas infection causing arterial disruption after renal transplantation.* *Transplantation* 37: 313-314, 1984.
 48. Doig RL, Boyd PJ y Eykyn S. *Staphylococcus aureus transmitted in transplanted kidneys.* *Lancet* 2: 243-245, 1975.
 49. Houff SA, Burton RC y Wilson RW. *Human-to-human transmission of rabies virus by corneal transplant.* *N Engl J Med* 300: 603-604, 1979.
 50. Leveille AS, Mc Mullan FD y Cavanagh HD. *Endophthalmitis following penetrating keratoplasty.* *Ophthalmology* 90: 38-39, 1983.
 51. Beyt BE y Waltman SR. *Cryptococcal endophthalmitis after corneal transplantation.* *N Engl J Med* 298: 825-826, 1978.
 52. Preiksaitis JK, Rosno S, Grumet C y Merigan TC. *Infections due to herpesviruses in cardiac transplant recipients: role of the donor heart and immunosuppressive therapy.* *J Infect Dis* 147: 974-981, 1983.
 53. Mc Gregor CG, Fleck DG, Nagington J, Stovin PG, Cory-Pearce R y English TA. *Disseminated toxoplasmosis in cardiac transplantation.* *J Clin Pathol* 37: 74-77, 1984.
 54. *Human immunodeficiency virus infection transmitted from an organ donor screened for HIV-antibody.* North Carolina. *MMWR* 36: 306-308, 1987.
 55. Rakela J, Wiesner RH y Taswell HF. *Incidence of cytomegalovirus infection and its relation to donor-recipient serologic status in liver transplantation.* *Transplant Proc* 19: 2.399-2.402, 1987.
 56. Anthony CW. *Disseminated toxoplasmosis in a liver transplant patient.* *J Am Med Wom Assoc* 27: 601-603, 1972.
 57. Singh N, Dummer JS y Kusne S. *Infections with cytomegalovirus and other herpesviruses in 121 liver transplants recipients: transmission by donated organs and the effect of OKT3 antibodies.* *J Infect Dis* 158: 124-131, 1988.
 58. Margarit C, Jaurrieta E, Casais L, Maestre P, Osorio A, Fernández de Sevilla A y cols. *Trasplante hepático ortotópico: primer año de experiencia.* *Med Clin (Barc)* 87: 397-402, 1986.

INFECTIONS COMPLICATIONS IN ORTHOTOPIC HEPATIC TRANSPLANTS

Summary

Orthotopic liver transplantation is a therapeutic option for selected patients with end-stage liver disease. Among the complications of orthotopic liver transplantation infectious problems are a major cause of mortality. In this report the different types of infection following orthotopic liver transplantation are reviewed. In addition, currently available data regarding to transmission of infectious agents from organ donor to transplant recipient are reported.

OBSTETRICIA GINECOLOGIA

NOVEDAD

OBSTETRICIA / GINECOLOGIA

(2.^a edición)

Guillermo López

Número de páginas: 252

Formato: 18 x 22 cm.

P.V.P.: 4.000 Ptas. (IVA incluido)

2.^o EDICION

EUNSA

Guillermo López



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Saucos, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*
BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)