

TESINA

TRASPLANTES DE ÓRGANOS CON ÉXITO DE DONANTES FALLECIDOS CON ENDOCARDITIS BACTERIANA

**MASTER INTERNACIONAL ALIANZA 2014 EN DONACIÓN Y TRASPLANTE
DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS.
ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Dra. ROSELIS RAVELO PAREDES

Tutores:

**Dr. Francisco Caballero, Sr. Jesús Leal y Dra. Mireia Puig
Coordinación de Trasplantes, Servicio de Urgencias Generales
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona, 10 de marzo de 2014**

ÍNDICE

Abstract	3
Introducción	4
Objetivos.....	5
Material y métodos.....	5
▪ Donantes de órganos	5
Selección de los donantes de órganos y período de estudio	5
Donantes de órganos fallecidos por endocarditis bacterianas	6
Criterios de selección y de aceptación de los donantes	6
Estudios microbiológicos en los donantes.....	7
Tratamiento antibiótico en los donantes.....	7
Criterios de selección y aceptación de riñón para trasplante	7
Criterios de selección y aceptación de hígado para trasplante	7
▪ Receptores de riñón	8
Selección de los receptores de riñón y período de estudio.....	8
Trasplantes de riñón.....	8
Estudios microbiológicos en los receptores	9
Tratamiento antibiótico en los receptores	9
Control clínico de los receptores postrasplante.....	9
Período de seguimiento de los receptores	9
▪ Receptores de hígado	10
Selección de los receptores de hígado y período de estudio.....	10
Trasplantes de hígado.....	10
Estudios microbiológicos en los receptores	10
Tratamiento antibiótico en los receptores	10
Control clínico de los receptores postrasplante.....	11
Período de seguimiento de los receptores	11
▪ Características de los donantes de órganos	12
Donante 1. <i>Donante con endocarditis por Enterococcus faecalis</i>	12
Donante 2. <i>Donante con endocarditis por Staphylococcus epidermidis</i>	15
Donante 3. <i>Donante con endocarditis por Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	17
Donante 4. <i>Donante con endocarditis por Streptococcus viridans</i>	18
Donante 5. <i>Donante con endocarditis por Staphylococcus hominis</i>	21
Resultados.....	23
Discusión	23
Conclusiones	30
Bibliografía.....	31
Tablas y Figuras.....	34

ABSTRACT

Fundamento. La escasa disponibilidad de órganos para trasplante ha provocado una ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos, entre los que destacan los pacientes fallecidos con infecciones como las endocarditis bacterianas. Presentamos nuestra experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona con 10 trasplantes de órganos (7 riñones y 3 hígados) en 10 receptores con injertos procedentes de cinco donantes adultos fallecidos en muerte encefálica con endocarditis bacterianas.

Pacientes y métodos. En el período 1998-2013 hemos tenido cinco donantes de órganos fallecidos en muerte encefálica (ME) por complicaciones neurológicas de endocarditis bacterianas. Los gérmenes responsables de las endocarditis fueron *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus coagulasa-negativo*, *Staphylococcus hominis* y *Streptococcus viridans*, respectivamente. A partir de estos cinco donantes se generaron para trasplante siete riñones y tres hígados con función y estructura normales. Realizamos siete trasplantes de riñón y tres de hígado en diez receptores. Todos los donantes y receptores recibieron tratamiento antibiótico frente al germen causal de la endocarditis en los donantes respectivos.

Resultados. En ninguno de los diez receptores de órganos se transmitió infección por el germen responsable de las endocarditis en los donantes respectivos. Seis de los siete receptores de riñón estaban vivos y con injertos normofuncionantes entre 13 y 84 meses de seguimiento. En un receptor de riñón se realizó nefrectomía a las 48 horas del implante por trombosis de la vena renal del injerto, complicación que no estuvo relacionada con la endocarditis en el donante respectivo. Los tres receptores hepáticos estaban vivos y con injertos normofuncionantes a los 13, 21 y 84 meses del trasplante, respectivamente.

Conclusiones. El trasplante de hígado y riñón de donantes fallecidos con endocarditis bacteriana puede realizarse con éxito, sin provocar la transmisión de infección al receptor y con supervivencia del injerto y del receptor a corto, medio y largo plazo similar a la que presentan los receptores de órganos de donantes sin endocarditis.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 15-20 años el déficit de órganos para trasplante se intenta paliar ampliando los criterios de aceptación de los donantes, entre ellos donantes fallecidos con infecciones que habían sido consideradas clásicamente contraindicación absoluta para la donación de órganos como las bacteriemias, meningitis y endocarditis bacterianas (EB) (1-6). El tratamiento antibiótico adecuado en el donante y en el receptor previene la transmisión de infección bacteriana en este último (1-6). La supervivencia actuarial de injerto y receptor es similar a la que presentan los receptores de órganos de donantes sin infecciones bacterianas (1-5).

En 1998 nuestro grupo en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona comunicó el primer caso de trasplante con éxito de hígado y riñones de un donante fallecido por un infarto encefálico secundario a una endocarditis por *Enterococcus faecalis* (1). Presentamos los resultados de los trasplantes de órganos realizados a partir de cinco donantes fallecidos con endocarditis bacteriana, uno por *Enterococcus faecalis*, tres casos por *Staphylococcus coagulasa-negativos*, y otro por *Streptococcus viridans*. El diagnóstico de la endocarditis activa se confirmó en todos los casos mediante estudio anatomopatológico del corazón y de acuerdo con los criterios diagnósticos de Duke (Tabla 1). La incidencia de las complicaciones neurológicas en pacientes con EB oscila entre el 20-40%, generalmente infartos o hemorragias

intracraneales, con una tasa de mortalidad del 50-90%. Un donante de los que presentamos falleció por infarto encefálico, tres donantes fallecieron por hemorragia intracraneal y otro por anoxia encefálica. A partir de estos cinco donantes en ME hemos realizado diez trasplantes de órganos con éxito en diez receptores, siete de riñón y tres de hígado.

OBJETIVOS

El objetivo de esta tesina es describir los resultados (supervivencia del injerto y del receptor a corto, medio y largo plazo) de siete trasplantes de riñón en siete receptores y tres trasplantes hepáticos en tres receptores con injertos procedentes de cinco donantes de órganos adultos fallecidos en ME por EB en el HSCSP durante un período de 16 años (enero 1998-diciembre 2013).

MATERIAL Y MÉTODOS

Donantes de órganos

Selección de los donantes de órganos y período de estudio

El estudio se ha realizado en el HSCSP de Barcelona que es un hospital universitario de tercer nivel durante el período 1 de enero 1998-31 de diciembre 2013. El diagnóstico de la ME en los cinco donantes se fundamentó en dos pilares: exploración clínica neurológica y pruebas confirmatorias de ME (EEG y Doppler transcraneal). El certificado de defunción de todos los donantes fue suscrito por tres médicos ajenos a los equipos de extracción y de trasplante. En todos los donantes se obtuvo el consentimiento informado familiar para la donación de órganos para trasplante. Se revisaron las historias clínicas de todos los donantes adultos que habían fallecido por EB durante dicho período. En el estudio se incluyeron los donantes que habían sido diagnosticados y que habían fallecido por EB de etiología conocida y con estudio anatomopatológico de

endocarditis infecciosa activa. En cuatro casos la endocarditis fue en válvulas nativas (dos en válvula aórtica y 2 en válvula mitral) y uno en una prótesis mitral mecánica.

Donantes de órganos fallecidos con endocarditis bacteriana

La edad media de los cinco donantes fue de $49,2 \pm 14,8$ años (intervalo: 29-66 años), tres (60%) varones y dos (40%) mujeres. En cuatro donantes se evidenció patología estructural encefálica por tomografía computarizada (TC) craneal: infarto encefálico (1 caso) y hemorragia intracraneal (3 casos). Los factores de riesgo más frecuentes de las EB en estos donantes fueron: estenosis más insuficiencia aórtica en dos casos, valvulopatía mitroaórtica reumática en un caso, prolapso mitral en un caso y bacteriemia (*Enterococcus faecalis*) por estenosis uretral en un caso. En los cinco donantes se realizó estudio anatomopatológico del corazón tras finalizar la extracción multiorgánica y en todos se confirmó el diagnóstico de endocarditis activa.

En todos los donantes se realizaron hemocultivos y urinocultivos el día de la donación. El urinocultivo cursado en todos los donantes antes de la extracción y del trasplante de órganos era negativo. Los hemocultivos cursados antes de la extracción de órganos eran negativos en cuatro donantes y positivo para *Staphylococcus epidermidis* en uno (Caso 2).

El mantenimiento hemodinámico y ventilatorio del donante, después del diagnóstico de la ME y hasta la extracción de órganos, fue realizado por el equipo hospitalario staff de coordinación de trasplantes. En la tabla 1 se muestran los datos clínicos y microbiológicos de los donantes con EB.

Criterios de selección y de aceptación de los donantes

Todos los donantes fueron evaluados y aceptados por el equipo médico de coordinación de trasplantes del HSCSP. En la evaluación de estos donantes se tuvieron en cuenta unos criterios generales y otros específicos (microbiológicos).

Estudios microbiológicos en los donantes

Tras el diagnóstico de la ME en todos los donantes se cursaron al menos un hemocultivo y un urinocultivo. Además, en aquellos donantes con sedimentos de orina (SO) en los que se observaron gérmenes en la tinción de Gram y/o piuria se realizaron varios SO hasta conseguir que fueran negativos con la antibioticoterapia iv en el donante y antes de iniciar la extracción de órganos.

Tratamiento antibiótico en los donantes

Todos los donantes recibieron tratamiento antibiótico iv adecuado frente a los gérmenes responsables de las endocarditis infecciosas en los donantes respectivos y de acuerdo con la sensibilidad antibiótica de estos patógenos. La duración del tratamiento antibiótico en los donantes osciló entre 1-9 días.

Criterios de selección y de aceptación de riñón para trasplante

La evaluación de los riñones para trasplante se realizó en base a parámetros clínicos, funcionales (perfil bioquímico renal, aclaramiento calculado de creatinina con la fórmula de Crockcroft y Gault) y estructurales (ecografía renal, evaluación macroscópica peroperatoria y perfusión renal). Los criterios específicos en la evaluación de los riñones de carácter microbiológico se centraron en la realización de hemocultivos, urinocultivos y en la búsqueda de metástasis sépticas renales (parenquimatosas y/o vasculares) durante la extracción de órganos.

Los criterios de aceptación de estos riñones para trasplante fueron: función, ecografía, evaluación macroscópica peroperatoria y perfusión renal correctas, urinocultivo negativo antes de la extracción de órganos y ausencia de metástasis sépticas renales y de aneurismas micóticos en las arterias renales.

Criterios de selección y de aceptación de hígado para trasplante

La evaluación de los hígados para trasplante se realizó en base a parámetros clínicos, funcionales (perfil bioquímico hepático e INR) y estructurales (ecografía hepática y evaluación macroscópica peroperatoria) Los criterios específicos en la

evaluación de los hígados de carácter microbiológico se centraron en la realización de hemocultivos y en la búsqueda de metástasis sépticas parenquimatosas (abscesos hepáticos) o vasculares (aneurismas micóticos en arteria hepática).

Los criterios de aceptación de estos hígados para trasplante fueron: función, ecografía y evaluación macroscópica peroperatoria correctas y ausencia de metástasis sépticas hepáticas y de aneurismas micóticos en la arteria hepática.

Receptores de riñón

Selección de los receptores de riñón

Siete trasplantes renales fueron realizados con siete riñones procedentes de los cinco donantes fallecidos con EB durante el período de estudio. Los criterios de selección de los siete receptores fueron los estándares: criterios inmunológicos (isogrupo AB0, tipaje HLA y cross-match donante-receptor), tiempo en lista de espera y criterios clínicos.

La edad media de los receptores fue de $43,6 \pm 18,6$ años (intervalo: 22-69 años), cinco (71,4%) varones y dos (28,6%) mujeres. La causa de la insuficiencia renal crónica (IRC) en los receptores fue no filiada (2), pielonefritis crónica (3) y nefropatía IgA (2). En la tabla 2 se muestran las características clínicas y período de seguimiento de los receptores.

Trasplantes de riñón

Todos los trasplantes renales fueron electivos. Los cirujanos trasplantadores y el equipo médico de la UTR de dicho centro fueron informados de la causa de la ME en todos los donantes, de todos los resultados de los cultivos microbiológicos (y de los antibiogramas) cursados antes de la extracción de órganos, y aceptaron los siete riñones para trasplante. Cinco trasplantes de riñón fueron realizados en el hospital de referencia y dos en otro centro hospitalario de Barcelona. La pauta de

inmunosupresión en los siete receptores fue la estándar utilizada en el centro trasplantador correspondiente en el momento del implante.

Estudios microbiológicos en los receptores de riñón

En todos los receptores se realizaron urinocultivos seriados (tres o cuatro) después del trasplante durante el ingreso hospitalario de acuerdo con el protocolo estándar del centro trasplantador. En presencia de fiebre se realizaron hemocultivos y urinocultivos seriados.

Estudios de imagen del injerto renal

En todos los receptores se realizaron estudios de imagen del injerto (ecografía-Doppler) los días 1, 7 y 14 postrasplante, o bien al alta hospitalaria.

Tratamiento antibiótico en los receptores

Todos los receptores recibieron tratamiento antibiótico iv profiláctico postrasplante frente al patógeno causal de las endocarditis en los donantes respectivos y de acuerdo con la sensibilidad antibiótica de dichos patógenos durante un promedio de $6,6 \pm 3,1$ días (intervalo: 2-10 días).

Control clínico de los receptores postrasplante

El control clínico postrasplante de todos los receptores fue realizado por un equipo médico de la unidad de trasplante renal (UTR) del mismo centro trasplantador. Los resultados de los estudios microbiológicos (hemocultivos y urinocultivos) y de los antibiogramas correspondientes que estuvieron disponibles después del trasplante fueron comunicados y notificados rápidamente por parte del equipo médico de coordinación de trasplantes del hospital de Sant Pau al equipo médico de la UTR del centro trasplantador correspondiente. Se realizaron hemogramas y controles de función renal (creatininemia y diuresis) diarios en todos los receptores durante el ingreso hospitalario. Al alta el seguimiento fue idéntico al estándar.

Período de seguimiento de los receptores de riñón

El período de seguimiento en siete receptores era de $45,1 \pm 32,3$ meses (intervalo: 13-84 meses).

Receptores de hígado

Selección de los receptores de hígado

Tres trasplantes hepáticos fueron realizados con tres hígados procedentes de tres donantes fallecidos por EB durante el período de estudio. Los criterios de selección de los tres receptores fueron los estándares: criterios inmunológicos (isogrupo AB0), tiempo en lista de espera y criterios clínicos.

La edad media de los receptores fue de $39,7 \pm 11$ años (intervalo: 29-51 años), tres (100%) varones. La causa de la insuficiencia hepática en los receptores fue hepatitis fulminante (1), polineuropatía amiloidótica familiar (1) y cirrosis hepática por virus de la hepatitis C (1). En la tabla 2 se muestran las características clínicas y período de seguimiento de los receptores.

Trasplantes de hígado

Dos trasplantes hepáticos fueron electivos y uno se realizó con carácter urgente. Los cirujanos trasplantadores y el equipo médico responsable del seguimiento de los receptores de dicho centro fueron informados de la causa de la ME en todos los donantes, de todos los resultados de los cultivos microbiológicos (y de los antibiogramas) cursados antes de la extracción de órganos, y aceptaron los tres hígados para trasplante. Todos los trasplantes hepáticos fueron realizados en centros hospitalarios de Barcelona. La pauta de inmunosupresión en los tres receptores fue la estándar utilizada en el centro trasplantador correspondiente en el momento del implante.

Estudios microbiológicos en los receptores

En todos los receptores se realizaron hemocultivos seriados (tres o cuatro) después del trasplante durante el ingreso hospitalario de acuerdo con el protocolo

estándar del centro trasplantador. En presencia de fiebre se realizaron hemocultivos seriados.

Estudios de imagen del injerto hepático

En todos los receptores se realizaron estudios de imagen del injerto (ecografía-Doppler y/o TAC) los días 1, 7 y 14 postrasplante, o bien al alta hospitalaria.

Tratamiento antibiótico en los receptores

Todos los receptores recibieron tratamiento antibiótico profiláctico postrasplante frente al patógeno causal de las endocarditis en los donantes respectivos y de acuerdo con la sensibilidad antibiótica de dichos patógenos durante un promedio de $5\pm 4,6$ días (intervalo: 1-10 días).

Control clínico de los receptores postrasplante

El control clínico postrasplante de todos los receptores fue realizado por un equipo médico de la unidad de trasplante hepático (UTH) del mismo centro trasplantador. Los resultados de los estudios microbiológicos (hemocultivos y urinocultivos) y de los antibiogramas correspondientes que estuvieron disponibles después del trasplante fueron comunicados rápidamente por el equipo staff de coordinación de trasplantes del hospital de la Santa Creu y Sant Pau al equipo médico responsable del seguimiento de los receptores del centro trasplantador correspondiente. Se realizaron hemogramas y controles de función hepática (transaminasas, INR y producción de bilis) seriados en todos los receptores durante el ingreso hospitalario. Al alta el seguimiento fue idéntico al estándar.

Período de seguimiento de los receptores de hígado

El período de seguimiento en los tres receptores era de $39,3\pm 38,9$ meses (intervalo: 13-84 meses).

Características de los donantes de órganos

*Caso 1. Donante de órganos con endocarditis por *Enterococcus faecalis**

Evaluación del donante de órganos

Varón de 29 años de edad, con antecedentes patológicos de estenosis uretral que requirió uretrotomía interna hacía diez meses, que ingresó en nuestro hospital por hemiplejía izquierda y disminución brusca del nivel de conciencia. A la exploración neurológica al ingreso destacaba anisocoria con midriasis derecha, reflejo fotomotor izquierdo "perezoso" y hemiplejía izquierda. La auscultación cardiorrespiratoria era normal. En la TAC cerebral había una extensa zona de infarto agudo isquémico que afectaba la región frontal, temporal y parietal derechas con importante edema cerebral y efecto de masa. No existían captaciones de contraste, apreciándose signos de enclavamiento del uncus con bloqueo de las cisternas periunculares. El día del ingreso hospitalario presentó un pico febril coincidiendo con un sondaje vesical difícil y en el hemocultivo se aisló un *Enterococcus faecalis* sensible a la amoxicilina-clavulánico (CIM=0,5 µg/ml), al imipenem (CIM=1µg/ml) y a la vancomicina (CIM= 1µg/ml). En el sedimento de orina no se aislaron gérmenes. Se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico (2 g/día) durante tres días. A las 72 horas del ingreso presentó un infiltrado basal derecho y en el cultivo bacteriológico de un aspirado bronquial selectivo con sonda de Barlett se aisló una *Escherichia coli* que se trató con imipenem (4 g/día). En ninguno de los urinocultivos y hemocultivos seriados cursados tras iniciar el tratamiento antibiótico se aislaron gérmenes. Al cuarto día de ingreso hospitalario evolucionó a muerte encefálica. Fue evaluado y aceptado como donante de órganos. Hasta entonces, el paciente había recibido 6 g de amoxicilina-clavulánico y 2 g de imipenem. En el momento del diagnóstico de muerte encefálica el recuento leucocitario era de 20.900/mm³ (N 87%, L 4%, M 1%, Bandas 8%), la

tensión arterial era de 110/65 mmHg, y la temperatura rectal de 37°C. El perfil bioquímico renal y hepático eran normales, así como el estudio básico de la hemostasia y de trombosis. El electrocardiograma mostraba un ritmo sinusal a 90 pulsaciones por minuto, onda Q en cara inferior y una supradesnivelación del segmento ST de V1 a V3. La ecocardiografía evidenció una vegetación mitral de unos 2 cm, y una zona de aquinesia segmentaria inferior en el ventrículo izquierdo. La ecografía abdominal era normal. Nueve horas después del diagnóstico de la muerte se procedió a la extracción de riñones e hígado para trasplante. El aspecto macroscópico de los tres órganos que iban a ser trasplantados era normal y durante la extracción no se constató ningún signo de infección sistémica ni de patología intraabdominal.

Evaluación de los órganos

Hígado. *Perfil bioquímico hepático.* El perfil bioquímico hepático era normal (AST 9 U/L, ALT 11 U/L, GGT 23 U/L y bilirrubina total 13 µmol/L) excepto la FA que estaba discretamente elevada (160 U/L). *Ecografía hepática.* La ecoestructura hepática era normal. *Evaluación macroscópica peroperatoria.* Era normal.

Riñones. *Función renal.* La función renal era normal (creatininemia de 76 µmol/L). *Ecografía renal.* Era normal. *Evaluación peroperatoria y perfusión renal.* La evaluación macroscópica y la perfusión de ambos riñones eran normales.

Selección receptor de hígado

El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 51 años de edad con una cirrosis hepática por virus de la hepatitis C. Recibió tratamiento inmunosupresor con timoglobulina, ciclosporina A y prednisona, y antibioticoterapia profiláctica postrasplante con aztreonam y vancomicina durante 10 días. Durante el ingreso hospitalario no presentó complicaciones infecciosas por *Enterococcus faecalis*. A

los siete años postrasplante la función hepática y el estado clínico del receptor eran normales.

Selección de los receptores de riñón

Receptor riñón izquierdo

El riñón izquierdo fue trasplantado con éxito a una mujer de 24 años de edad con IRC secundaria a pielonefritis crónica que llevaba en hemodiálisis 11 meses. Recibió inicialmente tratamiento inmunosupresor cuádruple secuencial (suero antilinfocitario, prednisona, azatioprina y ciclosporina A) y antibioticoterapia profiláctica postrasplante con meropenem durante 10 días. La receptora no presentó ninguna complicación infecciosa durante el ingreso hospitalario y no requirió diálisis postrasplante. A los siete años del trasplante la función renal (creatininemia de 101 $\mu\text{mol/L}$) y el estado clínico de la receptora eran normales.

Receptor riñón derecho

El riñón derecho fue trasplantado con éxito a un paciente de 31 años de edad con IRC secundaria a pielonefritis crónica que llevaba en hemodiálisis seis meses. Recibió inicialmente tratamiento inmunosupresor cuádruple secuencial (suero antilinfocitario, prednisona, azatioprina y ciclosporina A) y antibioticoterapia profiláctica postrasplante con meropenem durante 10 días. El receptor no presentó ninguna complicación infecciosa durante el ingreso hospitalario y no requirió diálisis postrasplante. A los siete años del trasplante el estado clínico del receptor era normal y la creatininemia era de 177 $\mu\text{mol/L}$.

Estudio anatomopatológico del corazón del donante

Tras la extracción multiorgánica se procedió al estudio anatomopatológico del corazón. El examen macroscópico cardíaco evidenció una hipertrofia cardíaca con el ventrículo derecho dilatado y la válvula mitral nativa presentaba tres lesiones verrugosas, la mayor de ellas de 2x1 cm. En el cultivo bacteriológico de una de

ellas se aislaron colonias de *Enterococcus faecalis*. Ninguna de las válvulas cardíacas mostraba otras alteraciones significativas.

Donante 2. Donante de órganos con endocarditis por Staphylococcus epidermidis

Evaluación del donante de órganos

Varón de 61 años de edad con antecedentes de insuficiencia mitroaórtica reumática diagnosticada en la infancia que era portador de una prótesis mecánica aórtica normofuncionante desde hacía 16 años. Ingresó por insuficiencia mitral que requirió un tercer recambio protésico en un año. Los controles ecocardiográficos postquirúrgicos evidenciaron una contractilidad biventricular correcta sin insuficiencia ni estenosis valvulares. En el postoperatorio inmediato presentó paro cardíaco secundario a hemorragia pulmonar recuperado con maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada. La evolución neurológica fue desfavorable. Del 5º al 7º día del postoperatorio presentó fiebre. En dos hemocultivos y en dos cultivos de punta de catéteres centrales cursados coincidiendo con la fiebre se aisló *Staphylococcus epidermidis* sensible a teicoplanina. En los urinocultivos no se aislaron gérmenes. El paciente había estado en tratamiento con imipenem (500 mg/6h/iv) desde el segundo al décimo día de ingreso y se añadió teicoplanina (400 mg/12h/iv) el noveno y décimo día. El paciente evolucionó a muerte encefálica diez días después del ingreso hospitalario.

Tras el diagnóstico de la muerte encefálica, criterios clínicos y paro circulatorio intracraneal persistente, fue evaluado y aceptado como donante de órganos. La serología del donante para virus de las hepatitis B (VHB) y C (VHC), y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativa. El perfil hepático mostró una AST 45 U/L, ALT 40 U/L, FA 229 U/L, GGT 221 U/L y bilirrubina total 13 µmol/L. La

ecografía hepática era normal. Doce horas después de la muerte se procedió a la extracción de órganos para trasplante.

Evaluación de los órganos

Riñones. *Función renal.* La función renal era normal (creatininemia de 105 $\mu\text{mol/L}$). *Ecografía renal.* Era normal. *Evaluación peroperatoria y perfusión renal.* La evaluación macroscópica y la perfusión del riñón derecho eran normales.

Selección de los receptores de riñón

Receptor riñón derecho

El riñón derecho fue trasplantado en un paciente de 50 años de edad con antecedentes de insuficiencia renal crónica (IRC) de etiología desconocida y esquistosomiasis vesical. El tiempo de isquemia fría fue de 16 horas. Recibió tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato y prednisona y tratamiento antibiótico profiláctico durante siete días con cloxacilina (500 mg/6h/iv). La creatininemia al mes del trasplante era de 143 $\mu\text{mol/L}$. No presentó complicaciones infecciosas durante el ingreso o seguimiento. A los dos años del trasplante el estado clínico del receptor era normal y tenía una creatininemia de 165 $\mu\text{mol/L}$.

Estudios anatomopatológicos de los órganos no trasplantados

Tras la extracción multiorgánica se realizó el estudio anatomopatológico de los órganos no trasplantados. El examen microscópico del corazón evidenció focos de endocarditis infecciosa en la prótesis mitral. En ambos pulmones se evidenciaron áreas focales de hemorragia. El hígado era micronodular y esteatósico, presentaba un piqueteado hemorrágico difuso y fue rechazado para trasplante. En el riñón izquierdo había focos de nefritis intersticial, infartos antiguos y nefroesclerosis y fue desestimado para trasplante.

Donante 3. Donante de órganos con endocarditis por Staphylococcus coagulasa-negativo

Evaluación del donante de órganos

Mujer de 43 años de edad con antecedentes de enolismo crónico y tabaquismo que ingresó en el hospital por cefalea y coma. La tomografía computadorizada (TC) encefálica mostró una hemorragia en protuberancia y IV ventrículo y edema cerebral difuso. El primer día de ingreso presentó fiebre y en dos hemocultivos se aisló *Staphylococcus coagulasa-negativo* sensible a cloxacilina. Recibió tratamiento con 2 g/iv de ceftriaxona en las primeras 24 horas de ingreso. Evolucionó a muerte encefálica 36 horas después del ingreso hospitalario.

Tras el diagnóstico de muerte encefálica fue evaluada como donante de órganos. La serología del donante para VHB, VHC y VIH fue negativa. El perfil hepático mostró ALT 52 U/L, FA 120 U/L, GGT 15 U/L y bilirrubina total de 7 $\mu\text{mol/L}$. Mediante ecografía se evidenció una hepatomegalia homogénea. La ecocardiografía transtorácica mostró una doble lesión aórtica con engrosamiento severo de la sigmoidea no coronaria que protuía en la aorta ascendente. Ocho horas después de la muerte se procedió a la extracción de riñones para trasplante. El hígado fue descartado para trasplante por esteatosis alcohólica severa. El riñón derecho no fue trasplantado por ausencia de receptor grupo sanguíneo AB compatible.

Evaluación de los órganos

Riñones. *Función renal.* La función renal era normal (creatininemia de 53 $\mu\text{mol/L}$).

Ecografía renal. Los riñones eran de tamaño y ecoestructura normales. *Evaluación peroperatoria y perfusión renal.* Eran normales.

Selección de los receptores de riñón

Receptor riñón izquierdo

El riñón izquierdo fue trasplantado en un paciente de 22 años de edad con antecedentes de nefropatía Ig A y de un primer trasplante renal hacía nueve años que había tenido evolución desfavorable por abandono del tratamiento inmunosupresor. El tiempo de isquemia fría fue de 16 horas. La vena renal del injerto era corta y tuvo que ser reconstruida antes del trasplante. En el postoperatorio inmediato presentó trombosis de dicha vena y posterior infarto hemorrágico masivo del injerto que requirió nefrectomía a las 48 horas del trasplante. El estudio anatomopatológico del injerto evidenció una necrosis difusa con hemorragia sobreañadida y sin complicaciones renales relacionadas con la endocarditis del donante.

Estudios anatomopatológicos de corazón e hígado del donante

Tras la extracción multiorgánica se realizó estudio anatomopatológico del corazón e hígado. El examen del corazón constató una endocarditis aguda en válvula aórtica con trombo sobreañadido de 0,8 cm de diámetro, sin otros cambios patológicos en otras válvulas, miocardio o coronarias. En el hígado había una esteatosis alcohólica severa.

Donante 4. Donante de órganos con endocarditis por Streptococcus viridans

Evaluación del donante de órganos

Varón de 66 años de edad con antecedentes de doble lesión aórtica y cardiopatía isquémica que ingresó por infarto agudo de miocardio no complicado. Una semana antes del ingreso presentó fiebre tras extracción dentaria. En dos hemocultivos cursados el segundo y tercer día de ingreso se aisló *Streptococcus viridans* sensible a penicilina (CIM<0,03 µg/mL) y teicoplanina (CIM<4 µg/mL). En la radiografía de tórax había un patrón alveolar bilateral. La ecocardiografía

transesofágica evidenció una válvula aórtica tricúspide y una vegetación aórtica. El paciente recibió tratamiento con penicilina G sódica (3×10^6 UI/4h/iv) y gentamicina (80 mg/8h/iv) desde el décimo al decimocuarto día de ingreso. Cinco días después del inicio de la antibioticoterapia presentó disminución brusca del nivel de conciencia, hemiplejía izquierda y anisocoria. Fue intubado y conectado a ventilación mecánica. El TC craneal mostró una hemorragia parieto-temporal derecha e intraventricular. Evolucionó a muerte encefálica 14 días después del ingreso hospitalario. Fue evaluado y aceptado como donante de órganos. La serología para VHB, VHC y VIH era negativa. En un hemocultivo y un urinocultivo cursados diez horas antes de la extracción de órganos no se aislaron gérmenes. Doce horas después de la muerte se procedió a la extracción de órganos para trasplante. En la extracción multiorgánica no se constató ningún signo de infección sistémica ni de patología intraabdominal.

Evaluación de los órganos

Hígado. *Perfil bioquímico hepático.* El perfil bioquímico hepático era normal (AST 15 U/L, ALT 32 U/L, GGT 30 U/L, FA 64 U/L y bilirrubina total 12 μ mol/L). *Ecografía hepática.* La ecoestructura hepática era normal. *Evaluación macroscópica peroperatoria.* Era normal.

Riñones. *Función renal.* La función renal era normal (creatininemia de 84 μ mol/L). *Ecografía renal.* Los riñones eran de tamaño y ecoestructura normales. *Evaluación macroscópica peroperatoria y perfusión renal.* Los dos riñones eran macroscópicamente normales y la perfusión renal era normal.

Selección receptor de hígado

El hígado fue trasplantado en un paciente de 39 años con hepatitis fulminante de etiología desconocida que llevaba 24 horas en lista de espera para trasplante hepático urgente. Recibió inmunosupresión con micofenolato y tacrolimus, y tratamiento antibiótico profiláctico el primer día postrasplante con teicoplanina (800

mg/iv) y cefepime (4 g/iv). Durante los 26 días de ingreso hospitalario no presentó complicaciones infecciosas. A los 21 meses del trasplante la función hepática y el estado clínico del receptor eran normales.

Selección de los receptores de riñón

Receptor riñón izquierdo

El riñón izquierdo fue trasplantado a una paciente de 63 años de edad con IRC por pielonefritis crónica. Recibió tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato y prednisona, y tratamiento antibiótico profiláctico con amoxicilina-clavulánico (500 mg/8h/iv) durante siete días postrasplante. No presentó complicaciones infecciosas por *Streptococcus viridans* durante el ingreso hospitalario. A los 21 meses del trasplante el estado clínico del receptor era normal y tenía creatininemia de 161 $\mu\text{mol/L}$.

Receptor riñón derecho

El riñón derecho fue trasplantado a una paciente de 69 años de edad con IRC de etiología no filiada. Recibió tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato y prednisona, y tratamiento antibiótico profiláctico con amoxicilina-clavulánico (500 mg/8h/iv) durante siete días postrasplante. No presentó complicaciones infecciosas por *Streptococcus viridans* durante el ingreso hospitalario. A los 21 meses del trasplante el estado clínico del receptor era normal y tenía creatininemia de 136 $\mu\text{mol/L}$.

Estudios anatomopatológicos de los órganos no trasplantados

Tras la extracción multiorgánica se realizó el estudio anatomopatológico de los órganos torácicos. El examen microscópico del corazón evidenció focos de endocarditis infecciosa en la válvula aórtica e infarto agudo anterolateral con aterosclerosis coronaria. Los pulmones no presentaban infección.

Donante 5. Donante de órganos con endocarditis por Staphylococcus hominis

Evaluación del donante de órganos

Mujer de 47 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y prolapso mitral que ingresó por fiebre y disnea de cuatro días de evolución y hemiplejía derecha reciente. En la TC encefálica había un infarto de ganglios basales izquierdos. La ecocardiografía transtorácica evidenció una vegetación mitral con insuficiencia mitral e hipertensión pulmonar severas. El primer día de ingreso en dos hemocultivos se aisló un *Staphylococcus hominis* sensible a cloxacilina. La paciente recibió tratamiento con cloxacilina durante siete días. Al sexto día de ingreso presentó cefalea brusca y coma. La TC encefálica evidenció una hemorragia subaracnoidea masiva con hidrocefalia. Evolucionó a muerte encefálica una semana después del ingreso.

Tras el diagnóstico de muerte encefálica fue evaluada y aceptada como donante de órganos. La serología para VHB, VHC y VIH fue negativa. En la radiografía de tórax había un infiltrado en pulmón derecho. En un hemocultivo y un urinocultivo cursados inmediatamente antes de la extracción de órganos no se aislaron gérmenes. Diez horas después de la muerte se procedió a la extracción de órganos.

Evaluación de los órganos

Hígado. *Perfil bioquímico hepático.* El perfil bioquímico hepático era normal (AST 15 U/L, ALT 8 U/L, GGT 40 U/L, FA 56 U/L y bilirrubina total 10 µmol/L). *Ecografía hepática.* La ecoestructura hepática era normal. *Evaluación macroscópica peroperatoria.* Era normal.

Riñones. *Función renal.* La función renal era normal (creatininemia de 62 µmol/L). *Ecografía renal.* Los riñones eran de tamaño y ecoestructura normales. *Evaluación macroscópica peroperatoria y perfusión renal.* Los dos riñones eran macroscópicamente normales y la perfusión renal era normal. El riñón derecho fue

desestimado para trasplante por contaminación bacteriana yatrogénica accidental después de la extracción multiorgánica.

Selección receptor de hígado

El hígado fue trasplantado a un paciente de 29 años de edad con polineuropatía amiloidótica familiar. Recibió inmunosupresión con ciclosporina, micofenolato y prednisona, y tratamiento antibiótico postrasplante durante cuatro días con aztreonam (1 g/8 h/iv) asociado a vancomicina (500 mg/6 h/iv) durante los dos primeros días. En las primeras 72 horas postrasplante presentó una ALT máxima de 162 UI/L y un INR máximo de 1. El receptor no presentó complicaciones infecciosas durante los nueve días de ingreso hospitalario. A los trece meses del trasplante el estado clínico era normal, tenía un INR de 0,99 y en el perfil hepático destacaba una discreta colestasis sin citolisis (AST 42 U/L, ALT 34 U/L, FA 192 U/L, GGT 216 U/L y bilirrubina total 17 $\mu\text{mol/L}$).

Selección de los receptores de riñón

Receptor riñón izquierdo

El riñón izquierdo fue trasplantado en un paciente de 46 años de edad con antecedentes de dos trasplantes renales previos por nefropatía Ig A. El tiempo de isquemia fría fue de 19 horas. Una biopsia renal pretrasplante evidenció fibrosis intersticial y atrofia tubular leve. Recibió tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato, prednisona y daclizumab, y antibioticoterapia profiláctica durante tres días postrasplante con amoxicilina-clavulánico (1 g/8 h/iv) y aztreonam (1 g/día/iv). El receptor no presentó complicaciones infecciosas durante los 14 días de ingreso hospitalario. La creatininemia al mes del trasplante era de 153 $\mu\text{mol/L}$. A los 13 meses del trasplante el estado clínico del receptor era normal y tenía una creatininemia de 170 $\mu\text{mol/L}$.

Estudio anatomopatológico corazón

Tras la extracción multiorgánica se realizó el estudio anatomopatológico del corazón que evidenció una endocarditis aguda de válvula mitral y presencia de colonias bacterianas sin patología miocárdica ni coronaria subyacente.

RESULTADOS

En ninguno de los diez receptores de órganos se transmitió infección por el germen responsable de las endocarditis en los donantes respectivos. Seis de los siete receptores de riñón estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre 13 y 84 meses. En un receptor de riñón se realizó nefrectomía del injerto por trombosis de la vena renal a las 48 horas del implante, complicación que no estuvo relacionada con la endocarditis en el donante respectivo. Los tres receptores hepáticos estaban vivos y con injertos normofuncionantes a los 13, 21 y 84 meses del trasplante, respectivamente.

DISCUSIÓN

La escasa disponibilidad de órganos para trasplante ha provocado una ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos, entre ellos fallecidos por infecciones bacterianas como endocarditis y meningitis (1-6). En la literatura médica no se ha descrito ningún caso de transmisión de infección donante-receptor si tanto el donante como todos los receptores reciben tratamiento antibiótico adecuado frente al germen causal de las meningitis y endocarditis en los donantes respectivos (1-6).

El protocolo de evaluación y selección de los donantes de órganos en muerte encefálica con endocarditis bacterianas está recogido en un algoritmo (Figura 1) y se fundamenta en parámetros clínicos, funcionales, estructurales y microbiológicos. En la evaluación de estos donantes es importante conocer el

germen causal de la endocarditis y su sensibilidad al tratamiento antibiótico. Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos (hígado y riñón) de estos donantes son función, estructura y perfusión normales y ausencia de metástasis sépticas (parenquimatosas y vasculares). El tratamiento antimicrobiano específico de la endocarditis en el donante antes de la extracción de órganos es esencial aunque en nuestra opinión la duración de dicho tratamiento es variable y no es obligatorio un período concreto de tratamiento. La respuesta clínica y microbiológica tras antibioticoterapia adecuada en estos donantes son variables muy importantes a tener en consideración. Todos los urinocultivos y hemocultivos cursados el día de la donación y antes de la extracción de órganos eran negativos en los cinco donantes, excepto en un caso (Donante 2) que tenía un hemocultivo positivo para *S. epidermidis*. La función, la evaluación macroscópica peroperatoria y la perfusión de todos los órganos que se extrajeron para trasplante eran normales. La inspección peroperatoria en el momento de la extracción de órganos no evidenció ningún signo de sepsis en ningún donante; tampoco se objetivaron complicaciones infecciosas parenquimatosas (abscesos) ni vasculares (aneurismas micóticos) en ninguno de los órganos que se extrajeron para trasplante ni tras el implante. En cambio, la evidencia de abscesos hepatorenales y/o aneurismas micóticos (en aorta abdominal, arteria hepática y arterias renales) o bien que el germen causal de la endocarditis sea multirresistente contraindica el trasplante de dichos órganos (Figura 1).

El protocolo de seguimiento de los receptores de órganos (hígado y riñones) se fundamentó en parámetros clínicos, funcionales (función hepática y/o renal), estudios de imagen de los injertos (ecografía-Doppler y/o TAC) y microbiológicos (hemocultivos, urinocultivos y/o cultivos de bilis) (Figura 1). El tratamiento antimicrobiano profiláctico es obligatorio en todos los receptores durante 10-14 días postrasplante.

Es muy importante una comunicación rápida entre los equipos de coordinación de trasplantes, clínicos (hepatólogos y/o nefrólogos) y microbiólogos y poder disponer de métodos rápidos (técnicas de PCR) de detección de bacterias en los hemocultivos cursados en los donantes. Los resultados de los cultivos microbiológicos (hemocultivos, urinocultivos, etc) cursados en los donantes antes de la extracción de órganos que se conozcan después de realizados los trasplantes deben ser comunicados y documentados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos.

En la literatura médica hay dos comunicaciones de trasplante con éxito de hígado y riñones de donantes fallecidos en ME con endocarditis bacterianas por gérmenes grampositivos y que fueron publicadas por nuestro grupo (1, 2). El primer caso fue publicado en 1998 (1). El donante recibió tratamiento antibiótico específico frente al *Enterococcus faecalis* durante cuatro días antes de la extracción multiorgánica y los tres receptores de forma profiláctica postrasplante durante diez días. No hubo transmisión de infección bacteriana con los injertos en ninguno de los tres receptores. A los siete años de realizados los trasplantes, los tres receptores estaban con injerto normofuncionante, y ambos receptores renales presentaban creatininemias de 101 y 177 $\mu\text{mol/L}$, respectivamente.

Los otros cuatro donantes siguieron un curso idéntico al descrito por nuestro grupo en 1998 (Tabla 1) (2). Los cuatro donantes de órganos (Donantes 2, 3, 4 y 5) en muerte encefálica de nuestra serie tenían endocarditis bacteriana definitiva, tres sobre válvula nativa (dos casos con doble lesión aórtica y uno con prolapso mitral) y uno sobre prótesis valvular mitral, constatada por criterios anatomopatológicos (2). La función y estructura ecográfica de todos los injertos era normal. En el momento de la extracción multiorgánica en ningún donante había signos de sepsis ni se objetivaron complicaciones infecciosas hepatorrenales parenquimatosas ni

vasculares (aneurismas micóticos) en ninguno de los órganos que se extrajeron para trasplante ni tras el implante de los mismos. Todos los órganos fueron trasplantados de forma electiva excepto un hígado que se trasplantó a un receptor que estaba en urgencia “cero” de trasplante hepático por hepatitis fulminante (Tabla 2). La duración del tratamiento antimicrobiano específico anti-germen causal de la endocarditis en los cuatro donantes antes de la extracción de órganos fue de uno a nueve días. En los siete receptores se realizó tratamiento antibiótico profiláctico postrasplante anti-germen causal de uno a siete días. En ninguno de los siete receptores se transmitió infección por el germen responsable de las endocarditis en los donantes respectivos ni se evidenció ninguna de las complicaciones hepatorenales descritas en pacientes con endocarditis bacteriana. Cuatro de los cinco receptores de riñón estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante el periodo de seguimiento que osciló entre 13 y 24 meses; la pérdida de uno de los injertos renales en el postoperatorio inmediato no tuvo relación con la endocarditis del donante. Los dos receptores de hígado estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante el seguimiento de 13 y 21 meses, respectivamente.

La endocarditis bacteriana no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (1, 2). La endocarditis invalida al corazón para trasplante pero no al resto de órganos del mismo donante. En la evaluación de estos donantes es importante conocer el germen causal y su sensibilidad al tratamiento antimicrobiano. La causa más frecuente de endocarditis bacteriana son los cocos grampositivos, principalmente estreptococos y estafilococos (7, 8). Los patógenos responsables de las endocarditis en los donantes que presentamos, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* coagulasa-negativos sensibles a meticilina y *Streptococcus viridans*, son relativamente poco virulentos y el riesgo documentado de transmisión de infección por gérmenes grampositivos

con los injertos es bajo (9, 10). El tratamiento antibiótico estándar en endocarditis por estos gérmenes suele ser eficaz, cloxacilina y aminoglicósidos ante estafilococos sensibles a meticilina y β -lactámicos y aminoglicósidos ante *Streptococcus viridans* (8). La bacteriemia en las endocarditis bacterianas generalmente es continua y de escasa cuantía: el 80% de los casos tiene menos de 100 ufc/mL de sangre (11). Aunque las embolias y metástasis sépticas sistémicas pueden ocurrir en pacientes con endocarditis bacteriana en general la prevalencia de lesiones nefrológicas en estos pacientes ha disminuido notablemente en la actualidad gracias al tratamiento antibiótico (12-16). El 10-33% de los pacientes con endocarditis bacteriana pueden tener una insuficiencia renal aguda de etiología multifactorial: bajo gasto cardíaco, sepsis, glomerulonefritis, infarto renal y antibióticos nefrotóxicos (13, 16). La insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis en pacientes con endocarditis bacteriana es excepcional (17). Las complicaciones hepáticas, abscesos y aneurismas micóticos en la arteria hepática, son excepcionales (14, 15).

Las causas más frecuentes de muerte en pacientes con endocarditis bacteriana son las lesiones estructurales del sistema nervioso central (SNC) y las complicaciones sépticas (18). La incidencia de las complicaciones neurológicas oscila entre el 20-40%, generalmente infartos o hemorragias intracraneales, con una tasa de mortalidad del 50-90% (18-20). Estas lesiones se localizan generalmente en el territorio de la arteria cerebral media izquierda y son más frecuentes en endocarditis mitroaórticas causadas por gérmenes como el *Staphylococcus aureus* (20). Algunos pacientes con endocarditis bacteriana fallecen en muerte encefálica por complicaciones neurológicas (hemorragias o infartos cerebrales) o por otras causas (anoxia encefálica) como los cinco donantes que hemos presentado, aunque se desconoce su incidencia.

La incidencia documentada de bacteriemia en los donantes cadáveres de órganos es aproximadamente de un 5% (21, 22). Los gérmenes grampositivos suelen ser la causa más frecuente de bacteriemia, con predominio de *Staphylococcus aureus* (21, 22). La incidencia de transmisión bacteriana donante-receptor con el trasplante de órganos cuando se realizó tratamiento antibacteriano fue del 0% (21, 22). La supervivencia del injerto y del receptor fue similar con el trasplante de órganos procedentes de donantes con o sin bacteriemia a los 30 (21) y 60 días (22). En la serie de Freeman *et al* (21) los 95 donantes con bacteriemia fueron tratados con antibióticos adecuados frente al germen aislado en los hemocultivos y el 91% de los receptores recibieron antibioticoterapia específica durante un promedio de 3,8 días.

En resumen, podemos concluir que con la antibioticoterapia adecuada los órganos con función normal y sin lesiones estructurales procedentes de donantes con endocarditis bacteriana por gérmenes grampositivos no multirresistentes pueden ser trasplantados con éxito, sin transmisión de infección donante-receptor y sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores. En nuestra experiencia con 10 trasplantes de órganos, siete de riñón y tres de hígado, procedentes de cinco donantes en ME con endocarditis bacteriana, nueve de los 10 receptores de órganos estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante el período de seguimiento que osciló entre 13 meses y siete años (Tabla 2). La supervivencia del injerto y de los receptores a corto y largo plazo con el trasplante de órganos procedentes de donantes con endocarditis bacteriana puede ser similar a la del resto de donantes.

CONCLUSIONES

1. La presencia de una endocarditis bacteriana activa por gérmenes grampositivos no multirresistentes en un paciente fallecido en muerte encefálica no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante.

2. La aceptación de órganos (hígado y riñones), con función y estructura normales, de donantes en muerte encefálica con endocarditis bacteriana siguiendo nuestro protocolo de selección es segura y puede incrementar el número de trasplantes hepáticos y renales.

3. El tratamiento antibiótico específico adecuado en el donante y profiláctico en los receptores de órganos frente al germen causal de la endocarditis en los donantes respectivos es obligatorio y puede evitar la transmisión de infección bacteriana donante-receptor.

4. En ninguno de los diez receptores de órganos (7 de riñón y 3 de hígado) se transmitió infección por el germen responsable de las endocarditis en los donantes respectivos ni se evidenció ninguna de las complicaciones hepatorrenales descritas en pacientes con endocarditis bacteriana.

5. La supervivencia del injerto y de los receptores a corto y largo plazo con el trasplante de órganos (hígado y riñones) de donantes con o sin endocarditis bacteriana es similar.

BIBLIOGRAFIA

1. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with enterococcal endocarditis. *Transpl Int* 1998; 11: 387-389.
2. Caballero F, et al. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. *Am J Transplant* 2005; 5(4 Pt 1):781-7.
3. Bahrami T, Vohra HA, Shaikhrezai K, et al. Intrathoracic organ transplantation from donors with meningitis: a single-center 20-year experience. *Ann Thorac Surg* 2008; 86:1554-6.
4. Satoi S, Bramhall SR, Solomon M, et al. The use of liver grafts from donors with bacterial meningitis. *Transplantation* 2001; 72: 1108-1113.
5. Caballero F, Puig M, Santos JA, Deulofeu R, Ballarín J, Charco R, Leal J. Successful transplantation of organs from a donor with postneurosurgical meningitis caused by *Escherichia coli*. *Transplantation* 2012; 93: e11-3.
6. Little DM, Farrell JG, Cunningham PM, Hickey DP. Donor sepsis is not a contraindication to cadaveric organ donation. *QJM* 1997; 90: 641-642.
7. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139-149.

8. Hoen B. Special issues in the management of infective endocarditis caused by Gram-positive cocci. *Infect Dis Clin N Am* 2002; 16: 437-452.
9. Singh N. Impact of donor bacteremia on outcome in organ transplant recipients. *Liver Transpl* 2002; 8: 975-976.
10. Gottesdiener KM. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med* 1989; 110: 1001-1016.
11. Beeson PB, Brannon ES, Warren JV. Observations on the sites of removal of bacteria from the blood of patients with bacterial endocarditis. *J Exp Med* 1945; 81: 9-23.
12. Millaire A, Leroy O, Gaday V, et al. Incidence and prognosis of embolic events and metastatic infections in infective endocarditis. *Eur Heart J* 1997; 18: 677-684.
13. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramsom MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clin Nephrol* 1998; 49: 96-101.
14. Harris PS, Cobbs CG. Cardiac, cerebral, and vascular complications of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 1996; 14: 437-450.
15. Farre-Oustelandt I, Sevrestre H, Galy C, Tondriaux A, Schmit JL, Smadja A. Dix endocardites mortelles: constatations autopsiques, causes du décès. *Agressologie* 1990; 31: 113-116.

16. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1782-1787.
17. Neugarten J, Gallo GR, Baldwin DS. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am J Kidney Dis* 1984; 3: 371-379.
18. Mansur AJ, Grinberg M, Lemos da Luz P, Belloti G. The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2428-2432.
19. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nichols TR, Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. *Neurology* 1989; 39: 173-178.
20. Patel FM, Das A, Banerjee AK. Neuropathological complications of infective endocarditis: study of autopsy material. *Neurol India* 2001; 49: 41-46.
21. Freeman RB, Giatras I, Falagas ME, et al. Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. *Transplantation* 1999; 68: 1107-1111.
22. Lumbreras C, Sanz F, Gonzalez A, et al. Clinical significance of donor-unrecognized bacteremia in the outcome of solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 722-726.

Tabla 1. Características clínicas y tratamiento antibiótico de los donantes de órganos con endocarditis bacteriana

Donante/ Germen	Válvula con endocarditis/ Patología valvular previa	Edad (años)/ Sexo/ causa de ME	Anatomía patológica corazón donante (criterios de Duke)*	Tratamiento antibiótico antes de la extracción de órganos (días/dosis total)	Hemocultivos/Uri nocultivos antes de la extracción de órganos: resultados	Perfil bioquímico hepático (AST,ALT, GGT,FA,BT)/ Ecografía hepática/ Biopsia hepática	Creatinina sérica, μmol/L/ Ecografía renal/ Biopsia renal	Evaluación macroscópica peroperatoria y perfusión órganos
Donante 1/ <i>Enterococcus faecalis</i>	válvula mitral nativa/ ninguna	29/V/IE	Tres vegetaciones en válvula mitral	amoxicilina- ácido clavulánico (3/ 6 g) más imipenem (2/4 g)	Negativo/ Negativo	9,11,23,160,13/ Normal/NR	76/Normal/NR	Normal hígado y riñones
Donante 2/ <i>Staphylococcus epidermidis</i>	válvula mitral protésica/ valvulopatía mitroaórtica reumática	61/V/AE	Endocarditis activa en la prótesis mitral	imipenem (9/18 g) más teicoplanina (2/1,6 g)	Positivo para <i>Staphylococcus epidermidis</i> / Negativo	45,40,221,229,13/ Normal/Esteatosis*	105/Normal/riñón izquierdo con nefritis intersticial, infartos antiguos y nefroesclerosis	Normal RD
Donante 3/ <i>Staphylococcus coagulasa- negativo</i>	válvula aórtica nativa / estenosis e insuficiencia aórtica	43/M/HICE	Endocarditis activa en la válvula aórtica y trombo de 0,8 cm	ceftriaxona (1/2 g)	Negativo/ Negativo	NR,52,15,120,7/ Hepatomegalia/ Esteatosis alcohólica severa	53/Normal/NR	Normal ambos riñones
Donante 4/ <i>Streptococcus viridans</i>	válvula aórtica nativa / estenosis e insuficiencia aórtica	66/V/HICE	Endocarditis activa en la válvula aórtica e IAM	penicilina G (5/90x10 ⁶ UI) más gentamicina (5/1,2 g)	Negativo/ Negativo	15,32,30,64,12/ Normal/NR	84/Normal/NR	Normal hígado y riñones
Donante 5/ <i>Staphylococcus hominis</i>	válvula mitral nativa / prolapso mitral	47/M/HSA	Endocarditis activa en la válvula mitral y colonias bacterianas	cloxacilina (7/84 g)	Negativo/ Negativo	15,8,40,56,10/ Normal/NR	62/Normal/ Fibrosis intersticial y atrofia tubular en RD	Normal hígado y RI

AE= anoxia encefálica; ALT=alanina aminotransferasa; AST=aspartato aminotransferasa; BT= bilirrubina total; EB= endocarditis bacteriana; FA=fosfatasa alcalina; g=gramo; GGT=gamma glutamyl-transpeptidasa; HICE= haemorragia intracraneal espontánea; HSA= haemorragia subaracnoidea; IE= infarto encefálico; M=mujer; ME= muerte encefálica; NR= no realizado; RD= riñón derecho; RI=riñón izquierdo; V=varón.

* Li JS,et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-8.

**El hígado era micronodular y esteatósico y presentaba un piqueteado hemorrágico difuso.

Tabla 2. Receptores de hígado y riñón con injertos de donantes con endocarditis bacteriana: Tratamiento antibiótico y seguimiento

Germen endocarditis	Receptores de órganos (Edad, años/Sexo)	Patología primaria receptor	Profilaxis antibiótica receptores postrasplante (días/dosis total)	Seguimiento post-Tx/ Función del injerto [última creatinina sérica]	Transmisión de infección donante-receptor
<i>Enterococcus faecalis</i>	Hígado: 51/V	Cirrosis hepática-VHC	aztreonam (10/30 g) más vancomicina (10/20 g)	7 a/Preservada	No
	R. Izquierdo: 24/M R. Derecho: 31/V	Pielonefritis crónica Pielonefritis crónica	meropenem (10/20 g) meropenem (10/20 g)	7 a/Preservada [101] 7 a/Preservada [177]	No No
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	R. Derecho: 50/V	Nefropatía no filiada	cloxacilina (7/14 g)	2 a/Preservada [165]	No
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	R. Izquierdo: 22/M	Nefropatía Ig A	cloxacilina (2/4 g)	2 d/Pérdida (trombosis vena renal del injerto)	No
<i>Streptococcus viridans</i>	Hígado: 39/V	Hepatitis fulminante	cefepime (1/4 g) más teicoplanina (1/0,8 g)	21 m/Preservada	No
	R. Izquierdo: 63/V R. Derecho: 69/V	Pielonefritis crónica Nefropatía no filiada	amoxicilina-ácido clavulánico (7/10,5 g) amoxicilina-ácido clavulánico (7/10,5 g)	21m/Preservada [161] 21 m/Preservada[136]	No No
<i>Staphylococcus hominis</i>	Hígado: 29/V	PAF	aztreonam (4/12 g) más vancomicina (2/4 g)	13 m/Preservada	No
	R. Izquierdo: 46/V	Nefropatía Ig A	amoxicilina-ácido clavulánico (3/9 g) más aztreonam (3/3 g)	13 m/Preservada[170]	No

a=años; d=día; g=gramo; m=mes; PAF=polineuropatía amiloidótica familiar; R=riñón; VHC= virus de la hepatitis C.

Figura 1. Algoritmo de evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con endocarditis bacterianas. Tratamiento y seguimiento de los receptores de órganos (hígado y riñones) postrasplante

