

# **P**rocedimientos en Microbiología Clínica

Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades  
Infecciosas y Microbiología Clínica

Editor: **Juan J. Picazo**

**5.**

Microbiología  
del  
transplante

1 9 9 3

Coordinador: **Antonio Fuertes Ortiz de Urbina**

Ignacio Calicó Bosch  
José M. Echevarría Mayo  
Carlos Lumbreras Bermejo  
F. Fernández de Ory  
José J. Rodríguez Otero

## INDICE

Introducción.

Objetivos.

Agentes implicados.

Evaluación en el pretrasplante.

Pautas referentes al Donante.

1.Rutina microbiológica.

2.Rutina serológica.

Pautas referentes al receptor.

1.Rutina serológica.

Técnicas serológicas recomendadas e interpretación.

Virus de la Hepatitis B.

Técnicas recomendadas.

Virus de la Hepatitis C.

Técnicas recomendadas.

Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Técnicas recomendadas.

Citomegalovirus.

Técnicas recomendadas.

Virus Varicela-Zoster.

Técnicas recomendadas.

Virus Herpes simplex y Epstein-Barr.

Toxoplasma gondii.

Evaluación en el post-trasplante.

Control del trasplantado sin evidencia de infección.

Control del trasplantado con evidencia de infección.

## 5. MICROBIOLOGÍA DEL TRASPLANTE 1993

### INTRODUCCION

En los últimos años el trasplante de órganos ha adquirido gran impulso en nuestro país, hasta el punto de que España es el primer estado del mundo en cuanto a índice de donaciones y también el primero en orden de trasplantes renales y hepáticos realizados por cada millón de habitantes. Una vez superados los grandes problemas técnicos del procedimiento quirúrgico, la experiencia ha demostrado que las amenazas más importantes de las que depende el éxito del trasplante son el rechazo y la infección. Además, también sabemos que se trata de problemas interrelacionados, de tal manera que la terapia inmunosupresora anti-rechazo favorece la aparición de infección y algunas infecciones potencian a su vez el rechazo.

En general, puede afirmarse que no menos del 75% de los receptores de trasplante sufre complicaciones infecciosas que comprometen de algún modo el éxito del procedimiento e incluso la propia vida, por lo que parece claro que los laboratorios de Microbiología pueden y deben desempeñar un papel decisivo en una situación en la que la infección desempeña un papel tan primordial.

### OBJETIVOS

La metodología aquí expuesta pretende ser una normativa básica sobre la conducta técnica correcta de los Laboratorios de Microbiología clínica en casos de trasplante. Los laboratorios de Hospitales en los que esta previsto iniciar un programa de este tipo podrán encontrar en esta guía una orientación razonablemente detallada sobre los ensayos -cuales y cuándo realizarlos- más apropiados para cada situación, y los que ya tienen experiencia previa pueden considerar la conveniencia de modificar sus protocolos para adaptarlos en lo posible a lo aquí descrito así como aportar dicha experiencia de cara a futuras modificaciones de la misma.

Es obvio que se trata de unas normas orientativas, que evitan la mención expresa de marcas comerciales y que no pretende de ningún modo imponer la realización de determinados ensayos. Sin embargo, la opinión de la Comisión elaboradora es que **lo que sigue es lo que un laboratorio debería intentar hacer si el Hospital decide embarcarse en un programa de**

**trasplante de órganos.** Creemos que, si no se consigue capacitación suficiente para realizar las técnicas que se exponen a continuación (u otras similares), quizás fuera necesario plantearse la conveniencia de no realizar trasplantes, o, al menos, debería existir una conciencia clara de los riesgos médicos, éticos, e incluso legales en que se puede incurrir haciéndolos a pesar de todo.

### AGENTES IMPLICADOS

El tratamiento inmunosupresor necesario para evitar el rechazo del órgano trasplantado produce, como efecto desfavorable, una mayor predisposición a la infección. De hecho la intensidad del tratamiento inmunosupresor es un factor de riesgo fundamental en el desarrollo de complicaciones infecciosas. Además de la intensidad, la duración de la terapia inmunosupresora es la clave en la frecuencia y tipo de las complicaciones infecciosas en este grupo de enfermos. Aunque potencialmente cualquier microorganismo puede producir una infección en un paciente trasplantado, existe un grupo de **patógenos** que son **responsables** de la mayor parte de ellas y que son, por tanto, hacia los que deben ir dirigidos los métodos diagnósticos del Laboratorio de Microbiología.

Durante las **3-4 primeras semanas** tras la cirugía las infecciones en el paciente trasplantado están producidas en general por bacterias "hospitalarias" (***Staphylococcus***, ***Pseudomonas***, ***Enterobacterias*** y ***Enterococcus*** fundamentalmente), cuyo patrón de resistencia a los antibióticos puede presentar variaciones importantes entre los diferentes centros. El inicio de estas infecciones suele provenir de la contaminación microbiana de los catéteres, de la infección de la herida quirúrgica, o aparato respiratorio (neumonía, especialmente en aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada o en receptores de trasplante de pulmón) y, dependiendo del tipo de trasplante, de infecciones urinarias (trasplante de riñón), mediastinitis (trasplante de corazón o pulmón), abscesos intraabdominales (trasplante de hígado y/o páncreas) etc. Con menor frecuencia, pero con una mortalidad importante también pueden presentarse durante este período inicial infecciones

fúngicas profundas, generalmente por **Candida** y **Aspergillus**, cómo cabe esperar en pacientes que necesitan dosis importantes de inmunosupresores o antibióticos de amplio espectro durante los primeros días después del trasplante. De las escasas infecciones virales que se producen en estas primeras semanas, la que tiene más relevancia clínica es la producida por el virus **Herpes simplex** (VHS).

Desde **el final del primer mes y hasta aproximadamente el sexto**, la intensidad de la inmunosupresión alcanza su máximo (por supuesto el nivel variará dependiendo de cada enfermo) y los pacientes están en riesgo de padecer infecciones típicamente producidas por patógenos "oportunistas". Entre ellos hay que destacar **Citomegalovirus** (CMV), **Pneumocystis carinii**, bacterias como **Nocardia**, **Listeria** y **Mycobacterium** y hongos como **Aspergillus**, **Candida** y **Cryptococcus**. El pronóstico de estas infecciones dependerá de un diagnóstico y tratamiento precoz, y en alguna de ellas, CMV y virus de Epstein y Barr (VEB), de la inmunidad o no del donante/receptor antes del trasplante.

Aproximadamente **después del sexto mes** las infecciones esperables en el paciente trasplantado se parecen mucho a las del paciente normal. DC todas formas en este periodo también pueden manifestarse clínicamente secuelas de algunas infecciones adquiridas previamente (retinitis por CMV, Linfomas asociados al VEB e infección por los virus de las hepatitis B y C).

En resumen, diremos que los agentes infecciosos implicados en la infección del paciente trasplantado son varios pero, con la experiencia acumulada a lo largo del tiempo, también es cierto que es rara la aparición de una infección absolutamente imprevista.

## **EVALUACION EN EL RETRASPLANTE**

### **Pautas referentes al Donante**

Muchos de los posibles donantes de órganos están previamente ingresados en el Hospital durante algún tiempo. En muchas ocasiones, y ante la posibilidad de obtener la donación, se solicitan rápidamente las determinaciones analíticas pertinentes y existe tiempo suficiente para realizarlas sin "urgencia". En otros casos el laboratorio es presionado con insistencia y ha de estar capacitado para realizar, en muy pocas

horas o minutos, las determinaciones necesarias sin las que el trasplante no puede realizarse. Fundamentalmente es a este último supuesto al que nos referiremos de forma principal.

La posible transmisión, a través del órgano trasplantado de determinados agentes infecciosos de donante a receptor no significa que el trasplante no pueda o no deba realizarse. Algunos de los microorganismos transmitidos con el órgano son perfectamente tolerados por el receptor o muy bien controlados por la terapéutica o la profilaxis. Con estas premisas se comprende que la investigación microbiológica en el donante ha de estar orientada no a una identificación exhaustiva y pormenorizada de microorganismos, sino, primero, a destacar la presencia de agentes infecciosos transferibles que puedan comprometer la viabilidad del injerto o la evolución normal del enfermo trasplantado y, segundo, a obtener una información útil que permita predecir las posibles complicaciones que surgirán en el receptor y, en ocasiones, decidir cual será el candidato más idóneo para que el trasplante sea más "eficiente y seguro". En este sentido el futuro donante deberá ser sometido a una **investigación rutinaria mínima** que podrá ser ampliada dependiendo de las circunstancias concretas implicadas en cada caso.

### **1) Rutina microbiológica**

Desde el punto de vista bacteriológico y en pacientes que han estado hospitalizados durante días, suele ser **suficiente con la información disponible** hasta el momento en que se produce la donación y es raro tener que solicitar estudios adicionales. En el caso de trasplante de órganos no estériles (pulmón), puede ser conveniente una búsqueda de patógenos en las secreciones (bacterias, hongos, virus y parásitos) básicamente orientadas a poder establecer una profilaxis en el receptor. Como la rapidez es primordial, sería suficiente con la realización y observación de una **tinción de Gram y Ziehl junto con alguna otra que permita descartar Pneumocystis y hongos** además de un cultivo de rutina a evaluar posteriormente. Con estas técnicas se puede obtener rápidamente la información necesaria y de suficiente garantía como para abordar la intervención. La investigación de patógenos en el cultivo estaría dirigida principalmente a la búsqueda de **Pseudomonas spp, Mycobacterias, Staphylococcus aureus, enterococos y hongos**. De cualquier forma

la conducta a seguir en estos casos no está suficientemente establecida ni su utilidad clínica definida. Cada caso será manejado de forma individualizada por cada laboratorio.

Una fuente menor de posible infección son los patógenos que pueden contaminar los órganos sólidos estériles durante su manejo. La experiencia acumulada demuestra que suele tratarse de Bacilos Gram (+) no esporulados y estafilococos coagulasa negativo que en general representan una contaminación insignificante y sin trascendencia para el receptor. Por ello, parece que no es necesario realizar este tipo de muestreo siempre que el órgano haya sido manipulado correctamente y que el transporte del mismo se haya realizado con garantías. El mismo criterio deberá seguirse con respecto a las soluciones de perfusión para limpieza y mantenimiento o conservación. Es obvio que en el caso de los trasplantes de médula así como también en las donaciones de sangre y derivados todo este proceso no es necesario puesto que se realiza en condiciones asépticas.

## 2) Rutina serológica

El trasplante de un órgano procedente de un donante infectado o portador seropositivo para determinados virus es el mecanismo más eficaz para su transmisión al receptor. Por esta vía, los **virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Hepatitis B y Delta (VHB y D ) y CMV** infectan al receptor produciendo enfermedad en casi el 100% de los pacientes seronegativos. Otros como el Virus de la Hepatitis C (VHC), y VEB también son transferidos, pero su poder para producir enfermedad clínicamente significativa es menor. Lo mismo sucede con *Toxoplasma gondii* el cual merece una especial atención en el caso de un trasplante de órgano cardíaco a un receptor seronegativo.

El método más sencillo y rápido para conocer la situación del donante frente a cada uno de estos agentes es el estudio serológico de una muestra que se obtendrá cuando se clasifica al paciente como posible donante. Cuatro son los **estudios serológicos indispensables a realizar** de forma inmediata en esta muestra ya que de su conocimiento se derivarán consecuencias muy importantes no solo para el donante, que podría ser rechazado como tal, sino también para el receptor. Estas pruebas están **relacionadas con el VIH, VHB, VHC y CMV**. El resto de las determinaciones de anticuerpos pueden

retratarse algunas horas pero siempre serán de una valía inestimable. Es suficiente con el resultado cualitativo.

**La positividad para los anticuerpos VIH excluyen la posibilidad de una donación.**

**La negatividad** de la prueba tiene un **valor predictivo muy elevado** e indica, con muy alta probabilidad, la ausencia de infección por lo que no se recomienda la realización de una prueba para la detección de antígeno p24 circulante.

La **detección del HBsAg del VHB** es otra de las determinaciones necesarias para que el transplante pueda ser eficazmente manejado. Como se expondrá más adelante existen numerosas pruebas en el mercado para realizar esta determinación.

La infección por **el VHC** a través del órgano no transplantado puede modificar de una manera importante el pronóstico del receptor susceptible por lo que **también debe de ser investigado** en el donante. Las pruebas disponibles en el mercado nos ofrecen la posibilidad de emplear para la detección de anticuerpos técnicas con antígenos recombinantes o sintéticos. Cualquiera de las dos son adecuadas para estudiar sueros o plasmas de posibles donantes.

Dado que los datos aportados por la determinación de anticuerpos frente a CMV son muy útiles en cuanto al establecimiento o no de la profilaxis antiviral, recomendamos su realización inmediata. El estudio de anticuerpos frente a otros virus Herpes puede diferirse.

***Toxoplasma gondii*** merece una consideración especial en los casos de transplante cardíaco. La situación serológica del donante deberá ser conocida con prontitud para poder iniciar una posible profilaxis si el receptor fuese seronegativo. La prueba a emplear para esta determinación tendrá sensibilidad suficiente para clasificar al donante como seropositivo o seronegativo con seguridad.

La muestra obtenida del donante deberá ser conservada y testada después, si se considera necesario, por los métodos de confirmación. El suero será congelado para poder utilizado en pruebas posteriores. Es importante recordar que, probablemente, este suero será el último que pueda obtenerse del donante.

## **Pautas referentes al receptor**

En el momento en que un paciente es incluido en un programa de transplante debe iniciarse la realización de las determinaciones serológicas pertinentes de tal forma que cuando llegue el momento de

la intervención todos los datos serológicos que importen sean conocidos. La ventaja de realizar las determinaciones serológicas a lo largo del programa se basa en que, sin el apremio del tiempo, podremos realizar las técnicas con sus protocolos más eficaces, confirmar los resultados en caso de dudas y obtener así altos valores productivos que nos permitan **clasificar correctamente a los pacientes como seronegativos y/o seropositivos.**

Hasta que este momento llega, en ocasiones pueden pasar meses o años, la evaluación de los parámetros serológicos que fueron negativos o que puedan modificarse a lo largo del tiempo (VHB, VIH, etc.), deberán irse actualizando sin que exista una norma sobre la frecuencia con la que esto debe hacerse.

### 1) Rutina serológica

La serología a realizar no difiere grandemente de la recomendada en el apartado referente al donante, es decir VIM, VHB, VUC, CMV resto del grupo Herpes y Toxoplasma. Como recomendación general suplementaria diremos que no es necesaria la repetición sistemática de pruebas con resultado positivo conocido ya que los nuevos datos no aportarán nada útil a lo que ya se conoce durante este período de espera del paciente (en un enfermo seropositivo para CMV sólo obtendremos con la repetición una reiterada evidencia de su seropositividad).

En los pocos casos, justificados o no, en los que no haya sido posible conocer la situación serológica del receptor de forma programada y se solicite **la analítica de forma urgente**, se procederá de igual manera que con el donante realizándose **pruebas serológicas frente al VHB, VIII, VHC y CMV.** La muestra deberá guardarse congelada después de que los resultados hayan sido confirmados.

En resumen diremos que **en el pretransplante, tanto en el donante como en el receptor, son necesarias un mínimo de pruebas que fundamentalmente son la determinación del HBs-Ag, Anti-VHC, Anti-VIH y Anti-CMV.** El estudio bacteriológico, micológico, etc. dependerá de cada situación.

**TECNICAS  
RECOMENDADAS  
INTERPRETACION**

**SEROLOGICAS  
E**

## Virus de la Hepatitis B

1.- Estudio programado: Para clasificar correctamente al paciente es necesario conocer la situación frente a HBsAg, Anti-HBc y Anti HBs. **La negatividad de todos los marcadores o la positividad de Anti-HBc en solitario se interpretará como individuo susceptible.**

2.- Estudio Urgente: Se realizará como mínimo una prueba para HBsAg. El resultado clasificará a los pacientes como **Positivos o Negativos.**

### Técnicas recomendadas.

Para el estudio del HBsAg se emplearán técnicas que alcancen sensibilidades de 0,2 nanogramos/mL. Esta sensibilidad es alcanzable con las pruebas de ELISA y MEIA siguiendo los protocolos de sus fabricantes. A pesar de la facilidad y rapidez de ejecución no son recomendables las técnicas de latex ya que con la mayoría de ellas pueden obtenerse resultados falsos positivos y negativos. Para Anti HBc y Anti-HBs deben igualmente emplearse técnicas de ELISA.

## Virus de la Hepatitis C

En cualquier circunstancia se realizará una prueba que ponga de manifiesto anticuerpos frente a antígenos del virus C.

1.- Estudio programado: Test de ELISA y **confirmar** cualquier resultado positivo con otra prueba serológica que tenga antígenos individualizados de obtención diferente.

2.- Estudio Urgente: **No es posible la confirmación** de un resultado positivo **en este momento.** En ambos supuestos **el resultado positivo** nos clasificará al paciente como infectado y **capaz de transmitir la infección viral.** Un resultado negativo indicará, en la mayoría de los casos, ausencia de contacto previo con el virus.

### Técnicas recomendadas.

Idealmente se deberá escoger, para los estudios programados, un método ELISA de alta sensibilidad (antígenos recombinantes) que evite los falsos negativos mientras que, para los estudios rápidos es más conveniente primar la especificidad (péptidos sintéticos). En cualquier caso y dadas las características de la infección por este virus ambos tipos de pruebas, preferiblemente de última generación, se han mostrado útiles para la detección de anticuerpos y cualquiera de ellas puede ser empleada con garantías. (Para más

información sobre el diagnóstico de las infecciones por estos virus remitimos a *Procedimientos en Microbiología Clínica. Serología de las Hepatitis Virales*).

#### **Virus de la Inmunodeficiencia Humana**

La determinación de los anticuerpos frente a este virus se puede realizar por cualquiera de las técnicas ELISA disponibles en el mercado. Se realizarán en suero o plasma. No son recomendables las determinaciones realizadas en otros fluidos o secreciones.

1.- Estudio programado: Todo resultado positivo será confirmado, mediante Western Blot u otro test de confirmación, antes de darse el resultado como definitivo.

2.- Estudio Urgente: No es posible la confirmación del resultado positivo en este momento. En ambos supuestos el resultado positivo nos clasificará al paciente como infectado. Un resultado negativo indica, en la mayoría de los casos y dado el alto valor predictivo de la prueba, ausencia de contacto con el virus por lo que no está indicada la investigación de antígeno.

#### **Técnicas recomendadas**

Para la determinación de anticuerpos el mercado pone a nuestra disposición pruebas indirectas (alta sensibilidad) y competitivas (alta especificidad). El criterio de elección de una u otra es el mismo que para el virus de la hepatitis C. Los métodos rápidos basados en la tecnología de ELISA en papel son también muy útiles cómodos para pocas muestras aunque se deberá ser muy escrupuloso en su realización. (Para más información sobre el diagnóstico de las infecciones por este virus remitimos a *Procedimientos en Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana*)

#### **Citomegalovirus**

Dado que la gravedad de la infección por CMV en el receptor es menor si se trata de una reactividad que de una primoinfección lo fundamental de la realización de la serología frente a este virus es el poder clasificar a donante y receptor, siendo más importante el problema si el primero es seropositivo y el receptor seronegativo. Desde el punto de vista clínico es importante conocer este dato rápidamente. Un resultado positivo indica que el paciente ha experimentado una infección previa y que es portador del virus. El resultado negativo es expresión de susceptibilidad a la infección primaria.

#### **Técnicas recomendadas**

En la actualidad existen reactivos de muy buena calidad que permiten la medida de IgG específica (ELISA indirecto, ELISA con antígeno marcado, Inmunofluorescencia indirecta convencional o automatizada) o de anticuerpos totales frente a CMV. Las técnicas con soporte de partículas de Latex son recomendables dada su sensibilidad, especificidad, facilidad y rapidez de realización.

#### **Virus Varicela-Zoster**

Es especialmente importante conocer el estado serológico en los niños candidatos a trasplante de médula ósea de cara a recomendar la vacunación en los seronegativos. En teoría un resultado positivo indica que el paciente ha experimentado una infección previa y que tiene el virus de forma latente. Un resultado negativo indica susceptibilidad a la infección primaria.

#### **Técnicas recomendadas**

En principio las técnicas más adecuadas (fluorescencia anticomplementaria y tinción de anticuerpos de membrana con anticuerpos fluorescentes) no son aplicables en la gran mayoría de los laboratorios. Se pueden emplear métodos ELISA indirecto o IFI convencional o automatizada para la medida de IgG específica. Al igual que con CMV la aplicación de las técnicas de Latex ofrecen buenos resultados en muy poco tiempo. Hay que hacer notar que, excepto con las técnicas de referencia, es posible la **aparición de reacciones cruzadas** con otros herpes virus e incluso la obtención de algún falso negativo, por lo que se deberá ser cauto con la interpretación obtenida con estas técnicas.

#### **Virus Herpes simplex y Epstein-Barr**

Frente a ambos virus se medirá la presencia de IgG específica. Para Herpes simplex se empleará una prueba ELISA y para EB será suficiente conocer si existen anticuerpos IgG frente al antígeno de la cápside viral (medidos preferiblemente por IFI convencional). En ambos casos la presencia de anticuerpos es indicativo de contacto previo con el virus y por tanto posibilidad de reactivación.

#### ***Toxoplasma gondii***

Como anteriormente se comentó su determinación es importante en el caso de los trasplantes cardíacos con donante seropositivo y receptor seronegativo. La

determinación primordial será la detección de IgG específica y se basará en técnicas ELISA, aglutinación directa modificada (anticuerpos totales), inmunofluorescencia indirecta etc.

No debemos de olvidar, fundamentalmente en España, la realización previa al trasplante de una prueba de **Mantoux** para evaluar el riesgo de enfermedad tuberculosa tras la introducción de la inmunosupresión.

## EVALUACIÓN EN EL POST-TRASPLANTE

Un paciente que recibe un órgano puede infectarse a través de la víscera donada, como consecuencia de la cirugía y por reactivación de patógenos latentes debido a la inmunodepresión. Un control exhaustivo de la mayoría de los patógenos que pueden intervenir en la infección no es probable que esté al alcance de todos los hospitales, sin embargo, es necesario ejercerlo para establecer de una manera rápida y precisa el diagnóstico etiológico de cualquiera de estas infecciones, evitar el rechazo del órgano, en ocasiones la muerte del paciente y acortar los días de hospitalización. En este momento es importante resaltar que, para poder evaluar correctamente a un enfermo trasplantado, **es imprescindible disponer de una infraestructura que permita el cultivo de, como mínimo, VHS y CMV.**

### Control del trasplantado sin evidencia de infección

**Primer mes:** Se realizará un control bacteriológico de la herida quirúrgica, catéteres y sondas. Hemocultivos y urocultivos semanales. Investigación de CMV en sangre y orina a los 1, 15, y 30 días. Investigación de VHS en cavidad oral si hay lesiones sospechosas o se considera necesario.

**Del segundo al sexto mes:** Investigar CMV en sangre y orina a los 45, 60, 90, 120 y 180 días. El valor clínico de la demostración de la viruria por CMV es, al menos, cuestionable por lo que su búsqueda se deja a criterio del laboratorio. El estudio serológico se orientará a investigar las primoinfecciones o reactivaciones subclínicas por CMV, VHS y VEB. En el trasplantado cardíaco el ***Toxoplasma gondii*** será uno de los patógenos importantes a vigilar. La serología se realizará en paralelo con una alícuota del suero obtenido antes del trasplante. La seroconversión o serorrefuerzo de IgG y/o la aparición de IgM específica frente a alguno

de estos agentes se interpretará como señal de infección activa. También se realizarán serologías para VHB y VHC en función de los resultados previos.

**Del sexto mes en adelante** se recomienda repetir la serología del control anterior. Las condiciones técnicas serán las mismas. **Transcurrido un año** se deberá repetir la serología para VHB y VHC si los resultados obtenidos anteriormente lo aconsejan.

### Control del trasplantado con evidencia de infección

**Sospecha de infección bacteriana y/o fúngica:** Dependiendo de la clínica del enfermo deberán hacerse hemocultivos, urocultivos, cultivos de secreciones respiratorias de vías bajas o mejor lavado broncoalveolar y cepillado (tener presente la posibilidad de infección por ***Pneumocystis carinii***, ***M. tuberculosis***, ***Legionella*** y hongos). Si fuese pertinente se realizaría también cultivo de una biopsia pulmonar con los mismos criterios de búsqueda.

**Sospecha de infección por CMV:** Se realizará un estudio de CMV en sangre y orina. Además, según la sintomatología del enfermo, se estudiará un lavado broncoalveolar y biopsias (pulmón, hígado, médula ósea, mucosa gástrica o duodenal, riñón). La combinación del cultivo con la investigación de antígenos tempranos (shell-vial) que nos aporta resultados en las primeras 20 horas es la práctica más seguida en los hospitales. La detección de antígeno en leucocitos, técnica que no necesita cultivo celular, parece prometedora y en algunos centros se ha convertido en la técnica de elección. La serología no aporta datos útiles para el diagnóstico en el momento de la infección.

**Sospecha de infección por VHS:** Se investigará la presencia del virus en las lesiones mucocutáneas vesiculares mediante análisis del líquido vesicular o frotis de la úlcera. Según la patología del enfermo se estudiará la presencia del virus en aparato respiratorio mediante lavado broncoalveolar o biopsia. Aunque existen técnicas de inmunofluorescencia para la detección de antígeno en material infectado el cultivo es rápido pudiendo tener resultado en 24 horas. En la sospecha de infección sistemática, se realizará, además, serología en paralelo con alguna alícuota anterior aunque la sensibilidad es muy baja en el paciente inmunodeprimido. La seroconversión suele indicar infección



activa, pero con frecuencia se observa tardíamente. Si existe clínica de meningoencefalitis se realizará también un estudio simultáneo de anticuerpos en suero y LCR y se calculará el índice de albúmina LCR/Suero. Un índice  $>$  de 0.8 con serología positiva en LCR se considerará positivo para valorar la producción de anticuerpos en LCR.

**Sospecha de infección por VEB, VHB y**

**VHC:** El método más sencillo de diagnosticar esta patologías es el estudio de marcadores serológicos. En lo que refiere al VEB, cualquier aumento significativo en el título de IgG anti-VCA o de anticuerpos frente al antígeno seropositivo antes del trasplante, se considerará indicativo de recurrencia o reinfección. En el caso de que el paciente fuera seronegativo, la presencia de IgM anti VCA o la seroconversión para IgC anti VCA o la seroconversión para IgG anti-VCA indicarán infección primaria. Para el diagnóstico de las otras infecciones, VHB y VHC, remitimos a *Manual de procedimientos en Microbiología Clínica. Serología de las Hepatitis Víricas.*

**Sospecha de infección por *Toxoplasma*:**

El diagnóstico microbiológico se basará en la serología (seroconversión de IgG y/o aparición de IgM si esta era negativa). La

sola detección de IgM sin seroconversión de IgG no es dato suficiente como para hacer el diagnóstico de infección activa puesto que este parámetro, por sí sólo, tiene un bajo valor predictivo. Puesto que este protozoo crece en los mismos cultivos celulares que los utilizados para los virus, la siembra del material de biopsia puede dar resultados fiables.

De todo lo anteriormente indicado se desprende que cuando el paciente ha sido trasplantado demanda una atención clínica importante y que parte de esa responsabilidad recae, directamente, en los laboratorios de Microbiología. Es claro que los problemas microbiológicos que se presentan antes del trasplante son, casi siempre, fáciles de solucionar. No ocurre lo mismo con los que emergen después de la intervención que, aunque son previsibles o esperados, exigen al laboratorio un trabajo altamente especializado.

Tal como se dijo al principio, los comentarios y pautas anteriores pretenden ser únicamente una guía indicativa de la rutina básica para diagnóstico y vigilancia del paciente trasplantado. Cada hospital podrá disponer de diferentes posibilidades pero básicamente se han indicado las más usuales que se consideran mínimas para abordar con garantía el inicio de un programa de trasplantes.