



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Abscesos cerebrales en el postrasplante hepático precoz

Brain abscesses in early post-liver transplantation

Alejandro Mínguez Sabater^{a,*}, Carmen Vinaixa Aunes^{a,b,c}, Pablo Ladrón Abia^a y Martín Prieto Castillo^{a,b,c}

^a Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, España

^b Trasplante Hepático y Laboratorio de Hepatología, Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante, IIS La Fe, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España



Descripción clínica del caso

Reportamos el caso de una mujer de 56 años con hipertensión portal (HTP) secundaria a hidatidosis hepática, intervenida quirúrgicamente y síndrome de Budd-Chiari posquirúrgico. Se sometió a un trasplante hepático (TH), presentando disfunción primaria del injerto, y necesidad de retrasplante 3 días después. Su evolución en reanimación fue tórpida, con multitud de complicaciones: fracaso renal agudo con necesidad de tratamiento sustitutivo renal, neumotórax, encefalopatía urémica metabólica con repercusión

neurológica (TAC normal), *shock* séptico, miopatía del enfermo crítico e hiperbilirrubinemia. Comenzó tratamiento con micofenolato, metilprednisolona, basiliximab, tacrólimus y ganciclovir (hasta conocer serología del receptor). Tras varios días en planta de hepatología, la paciente presentó clínica neurológica en forma de tetraparesia, desviación oculocefálica a la derecha y convulsiones. Se realizó un escáner cerebral donde se observó una hipodensidad parieto-occipital derecha sugestiva de isquemia aguda/subaguda, con sospecha de leucoencefalopatía posterior reversible asociada a tacrólimus. En la RM cerebral se vieron 3 lesiones intraaxiales de

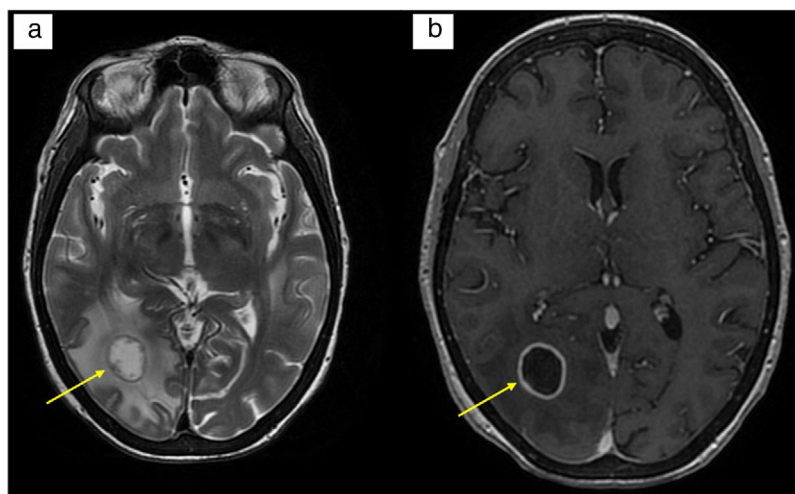


Figura 1. a) RM cerebral en secuencia T2: lesión en sustancia blanca de lóbulo occipital derecho, de 1,7 cm de diámetro, redondeada con apariencia en capas. Moderado edema vasogénico circundante; b) RM cerebral en secuencia T1 con contraste: tras la administración de contraste intravenoso, realce periférico anular homogéneo, liso y fino.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandromsab11@gmail.com (A. Mínguez Sabater).

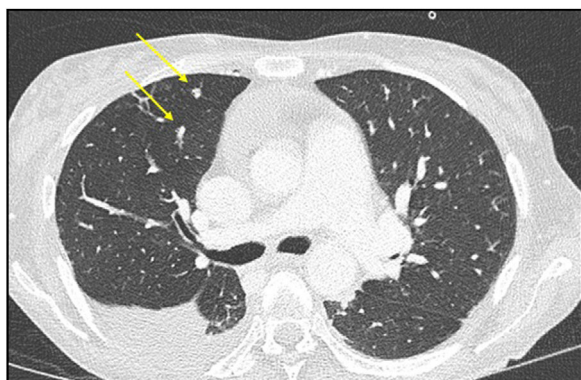


Figura 2. Tomografía axial computarizada torácica: múltiples micronódulos pulmonares bilaterales de probable carácter infeccioso.

probable etiología infecciosa, la de mayor tamaño sugestiva de absceso fúngico (fig. 1). Se plantearon otras alternativas como absceso piógeno, neoplasia primaria o toxoplasmosis. Se inició tratamiento antifúngico y antibiótico empírico con meropenem, linezolid y anfotericina B liposomal.

Se completó el estudio con un escáner de cuerpo completo, con hallazgos de colecciones hepáticas de gran tamaño y múltiples micronódulos pulmonares de probable origen infeccioso (fig. 2). Se realizó una ecografía cardíaca transesofágica que visualizó una masa lineal en la válvula aórtica compatible con vegetación endocardítica.

Se realizó lavado broncoalveolar (LBA) que evidenció estructuras fúngicas en examen directo y cultivo positivo para *Aspergillus fumigatus* (800 UFC/ml). La determinación de galactomanano en LCR y LBA resultó positiva (índice 1.117 en LCR y > 3.000 en LBA) y negativa en suero. La biopsia hepática informó de cambios histológicos secundarios a sepsis (fig. 3). La paciente fue diagnosticada de aspergilosis invasiva.

Evolución

Tras varios días de tratamiento hospitalario, se fue de alta con la unidad de hospitalización domiciliaria (UHD) con anfotericina 180 mg/24 h/durante 6 semanas y voriconazol 200 mg/12 h/durante 12 semanas, además del tratamiento inmunosupresor con micofenolato y tacrolimus. La paciente respondió adecuadamente al tratamiento y no presenta secuelas de la infección.

Comentario final/discusión

El TH supone un estado de inmunosupresión que puede conllevar infecciones oportunistas. La infección por *Aspergillus fumigatus* es poco frecuente, pero es una importante causa de morbilidad (33-100%) en este contexto¹. El caso clínico presentado trata de una infección por *Aspergillus fumigatus* en forma de aspergilosis invasiva en paciente trasplantada hepática. La presentación clínica suele ser entre la semana 2 y la semana 6 post-TH. El origen de la infección es nosocomial y se presenta normalmente en pacientes con factores de riesgo asociados². Entre ellos destacan la insuficiencia renal con necesidad de diálisis o ultrafiltrado continuo, trasplante (salvo el que se realiza en los primeros 7 días) o la disfunción inicial del injerto severa (GPT > 2.000 U/l y Quick $< 40\%$) que no se normalice al quinto día. Nuestra paciente precisó un trasplante hepático y sufrió un fallo renal agudo postrasplante. El diagnóstico de sospecha es clínico y radiológico, y la confirmación requiere biomarcadores diagnósticos. Biomarcadores no invasivos incluyen el galactomanano o el beta-D-glucano en suero o el cultivo de esputo. En el TH el galactomanano acostumbra a ser negativo, es positivo en el paciente neutropénico. Una prueba invasiva sería broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) o la biopsia pulmonar³. Los azoles, como el voriconazol o el isavuconazol, son uno de los tratamientos de primera línea. En casos graves se recomienda asociar equinocandina durante las 2 primeras semanas⁴. Es una complicación rara, pero muy grave, que debe descartarse ante la mínima sospecha por las repercusiones tanto en mortalidad como en morbilidad que puede llegar a ocasionar. Aunque hay

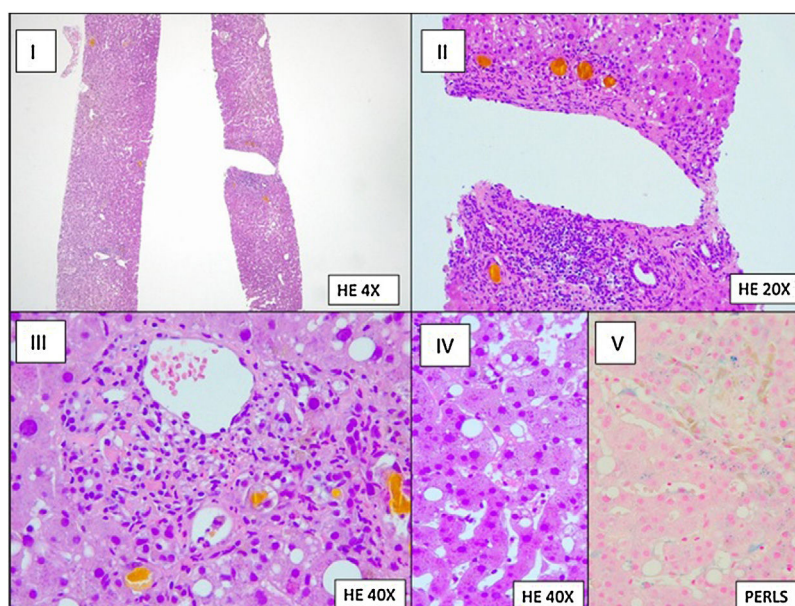


Figura 3. Histología de la biopsia hepática: Esteatosis macrovesicular y microvesicular grado I. Ausencia de signos de rechazo agudo. I, II, III y IV: colestasis ductular con colangiitis. V: hem siderosis leve (tinción de Perls).

controversia sobre la administración de tratamiento profiláctico universal⁵, sí que podría ser beneficiosa en pacientes con factores de riesgo mencionados anteriormente⁶.

Bibliografía

1. Nagao M, Fujimoto Y, Yamamoto M, Matsumura Y, Kaido T, Takakura S ET-AL>. Epidemiology of invasive fungal infections after liver transplantation and the risk factors of late-onset invasive aspergillosis. *J Infect Chemother.* 2016;22:84–9.
2. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;63:e1–60.
3. Shannon VR, Andersson BS, Lei X, Champlin RE, Kontoyiannis DP. Utility of early versus late fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of new pulmonary infiltrates following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2010;45:647–55.
4. Marr KA, Schlamm HT, Herbrecht R, Rottinghaus ST, Bow EJ, Cornely OA, et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015;162:81–9.
5. Singh N, Husain S, AST Infectious Diseases Community of Practice. Aspergillosis in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 4: 228–41.
6. Gavalda J, Vidal E, Lumbreras C. Infection prevention in solid organ transplantationPrevención de la infección en el trasplante de órgano sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl 2:27–33.