

Sesión 25

VIH (IV). Patogenia, tratamiento y coinfección por VHC

536

EXPRESIÓN DISMINUIDA DE CD56 EN LOS LINFOCITOS T CD8^{BRIGHT} DE PACIENTES "NAIVE" INFECTADOS POR EL VIH

J.L. Villanueva, R. Tarazona, O. de la Rosa, J.G. Casado, J. Torre-Cisneros, M.D. Galiani, J. Peña y R. Solana
Hospitales Virgen Macarena y Reina Sofia.

Introducción: La citotoxicidad mediada por células T está alterada en pacientes con infección por el VIH y los mecanismos profundos no son bien conocidos. Algunos receptores de células NK se han descrito en células T. Dado que las células T CD8^{bright}CD56⁺ son las células maduras efectoras para la actividad citolítica mediada por células T, una alteración a este nivel podría existir en los pacientes con infección por el VIH

Pacientes y método: Estudiamos 14 pacientes infectados por el VIH, asintomáticos, que nunca habían recibido tratamiento antiretroviral (Edad: 33 ± 9 años, Estadio CDC:1A1, 4A2,3A3,4B2,1B3,1C3) y 26 controles sanos. Analizamos por citometría de flujo las células T de sangre periférica y en ellas la expresión de CD56, CD16, CD94, NKG2A, NKB1, CD161, CD244, y perforina, de acuerdo con el fenotipo CD28. Así mismo se determinó la carga viral (Amplicor. Roche). Estudio estadístico: T de student y analisis de regresión.

Resultados: La media de linfocitos T CD4⁺ fue 310 ± 166 células/μl y el log de la carga viral 4,2 ± 0,9 copias RNA/ml. Las células T CD8^{bright} en pacientes "naive" infectados por VIH mostraron una expresión disminuida de CD56 y el número de células CD8^{bright}CD56⁺ se correlacionó con los niveles de linfocitos CD4⁺. Los marcadores asociados a células NK se expresaron con preferencia en células T CD8^{bright}CD28⁻, tanto en los pacientes como en los controles. También observamos un aumento de la expresión de CD94, CD244, y perforina, que era debido a la expansión de la subpoblación T CD8^{bright}CD28⁻.

Conclusiones: Hemos observado un descenso en el número de células T CD8^{bright}CD56⁺. La reducción de esta población celular parece uno de los factores que contribuyen al defecto de la citotoxicidad de células T descrita en estos pacientes. El aumento de células T CD8^{bright} que expresan CD94, CD244 o perforina es consecuencia de la expansión de la subpoblación CD8^{bright}CD28⁻ más que a una inducción de novo de estas moléculas.

537

LA APOPTOSIS DE CÉLULAS T CD4 Y CD8 A TRAVÉS DE LA INTERACCIÓN DE LA PROTEÍNA gp120 DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA CON CXCR4 ESTA MEDIADA POR LA PROTEÍNA QUINASA p38

G. Bou, S. Vlahakis, A. Villasis, M. Vanegas, T. Gomez y C.V. Paya

Laboratory of Viral Immunology, Mayo Clinic. Rochester, MN. USA.

Introducción: La destrucción de linfocitos CD4 y CD8 es una de las características de la infección por parte del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1). Distintas proteínas del VIH han sido implicadas en la apoptosis de células T primarias. Una de ellas es la proteína de envoltura gp120 (Env) a través de la interacción con el receptor celular

CXCR4. El mecanismo molecular que subyace a esta interacción es desconocido.

Objetivos: Determinar la señal molecular tras interacción VIH gp120 (T-trópico)-CXCR4.

Métodos: Linfocitos primarios CD4 y CD8 aislados de donantes sanos fueron usados e incubados con gp120 soluble o unida a membrana (X4 Env, T-trópico LavBru) en presencia o ausencia de diferentes inhibidores farmacológicos, entre ellos el inhibidor de p38, SB203580. La incubación previa de gp120 con soluble CD4 evitó la interacción con el receptor celular CD4 focalizándola a CXCR4. Por otro lado una línea celular T (SupT1) fue infectada con VIH LavBru. La infección fue realizada en presencia o ausencia de SB203580. Muerte celular fue analizada mediante el colorante *trypan blue* o por ensayo TUNEL. Niveles de VIH intracitoplásmicos fueron determinados por citometría de flujo con un anticuerpo anti-p24-FITC. Un anticuerpo que reconoce p-p38 fue usado para detectar activación de p38.

Resultados: Interacción de gp120 con CXCR4 causa activación de p38 y muerte por apoptosis de CD4 y CD8 siendo el proceso bloqueado por el inhibidor farmacológico de p38. De igual manera la infección de una línea celular T con el VIH causa activación de p38 concomitante a muerte celular. La adición de SB203580 prolonga la supervivencia de las células T infectadas con el VIH.

Conclusiones: La MAP quinasa p38 está implicada en la apoptosis de linfocitos T CD4 y CD8 tras la interacción gp120 VIH-CXCR4.

538

EFEECTO DE DOS REGÍMENES HAART SOBRE LOS NIVELES DE ACTIVACIÓN Y APOPTOSIS CELULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH

M. López, J.C. Martín, J.M. Benito, V. Soriano, P. Martínez y J. González-Lahoz

Hospital Carlos III. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: Se ha sugerido que los inhibidores de proteasa (IPs) podrían tener un efecto beneficioso directo sobre el sistema inmune debido a una disminución de la activación celular y la apoptosis. Para verificar esta hipótesis, hemos comparado niveles de activación y apoptosis en linfocitos de pacientes con infección crónica por VIH, tratados con dos regímenes HAART diferentes.

Métodos: Se han estudiado 43 pacientes tratados con HAART que contenía un IP (IP), 35 pacientes tratados con HAART que contenía un no análogo de nucleósido (NNRTI), 27 pacientes sin tratamiento, y un grupo de 21 sujetos VIH seronegativos (VIH-neg). Se ha empleado citometría de flujo de 4 colores en sangre total, para analizar las subpoblaciones: naive (CD45RA+CD62L+), memoria (CD45RO+) y activada (CD38+) de linfocitos T CD4 y CD8, así como el nivel de apoptosis (Anexina-V+) de las mismas. Se empleó análisis de la varianza (ANOVA) para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los 4 grupos de sujetos analizados.

Resultados: El nivel de CD4 fue similar en los tres grupos de pacientes e inferior al encontrado en el grupo HIV-neg (p < 0,01). No encontramos diferencias significativas en las subpoblaciones de linfocitos expresando marcadores de activación y/o apoptosis entre los grupos IP y NNRTI. Las subpoblaciones activadas y memoria activadas de las células CD4+ y CD8+ estaban aumentadas en los pacientes sin tratamiento con respecto a ambos grupos de pacientes tratados y grupo VIH-neg (p < 0,001). Los niveles de apoptosis en las diferentes subpoblaciones de células CD4+ y CD8+, estaban aumentados significativamente en los pacientes sin tratamiento con respecto a ambos grupos de pacientes tratados y grupo VIH-neg (p < 0,005). Los niveles de activación y apoptosis de linfocitos T en ambos grupos de pacientes tratados fueron similares a los encontrados en el grupo VIH-neg. En el grupo total de pacientes, el nivel de apoptosis estaba significativamente incrementado

en la subpoblación memoria con respecto a la subpoblación naíve de las células CD4+, así como también en la subpoblación memoria activada con respecto a la subpoblación memoria en reposo de células CD4+ y CD8+.

Conclusiones: No encontramos diferencias significativas en la proporción de marcadores de activación y apoptosis de linfocitos T al comparar pacientes en tratamiento con IP versus pacientes en tratamiento con NNRTI. El grado de normalización alcanzado en estos parámetros con ambas modalidades de HAART fue similar.

539

LA INTERLEUKINA 18 COMO INDICADOR DE REPLICACIÓN VIRAL EN PACIENTES VIH+ TRATADOS CON HAART

R. García, I. Molero, A. Jiménez, S. Castañón, M. de Górgolas y M. Fernández-Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción y objetivos: La capacidad de la IL-18 de inducir IFN-gamma sugiere un efecto de inhibición sobre la replicación del VIH. Sin embargo la IL-18 estimula la translocación de NF-KB y se ha demostrado un efecto potenciador de la replicación del VIH en linfocitos. En el presente estudio se demuestra que los niveles de IL-18 evolucionan con los niveles de ARN-VIH-1, funcionando la IL-18 como un indicador de la replicación viral y que estos niveles disminuyen tras terapia antiretroviral de alta eficacia (HAART).

Pacientes y métodos: En el estudio se incluyeron 25 pacientes VIH+ (14 en A y 11 en B/C), sin tratamiento antiretroviral. 22 iniciaron HAART y 3 no recibieron tto por diversas razones. A todos se les realizaron determinaciones de los niveles en sangre periférica de IL-18 por ELISA (MBL, JP), linfocitos CD3, CD4 y CD8 por citometría de flujo (EPICS-XL.Coulter) y ARN-HIV-1 por Roche AMPLICOR ultrasensible. Todas las determinaciones se hicieron basalmente, a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento.

Resultados: En el estudio basal, los niveles de IL-18 fueron diferentes entre los pacientes en estadio A ($99,3 \pm 56,2$ pg/ml) y los pacientes en estadios B/C ($176,3 \pm 88,2$ pg/ml) ($p = 0,01$). No se encontró correlación con los niveles de linfocitos CD4+ ($p = 0,5$) ni con los niveles basales de carga viral ($p = 0,1$). Cuando se analizó la evolución de la carga viral a lo largo del tiempo de HAART y los niveles de IL-18, ambos correlacionaron de manera muy significativa dentro de la evolución de cada paciente ($p = 0,008$). En pacientes con tratamiento eficaz, la carga viral decrecía al mismo tiempo que los niveles de IL-18; en los pacientes sin adherencia al tratamiento, ambos parámetros permanecían constantes, al igual que en los 3 pacientes no tratados. En pacientes con HAART eficaz en los que se producía un rebrote en carga viral, los niveles de IL-18 se elevaban antes que la carga viral.

Conclusiones: La evolución de los niveles de IL-18 en pacientes VIH+ con HAART reflejaría la replicación del VIH en los tejidos linfáticos.

540

EFFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD SOBRE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE MIP-1 β Y RANTES

E.M. León, F. Lozano, E. Tavares, D. Martín, P. Viciano, J. Miñano, J. Corzo y J. Gómez Mateos

Hospitales Universitarios de Valme y V. Rocío, Sevilla.

Objetivos: Valorar si la inhibición de la replicación del VIH inducida por la terapia antirretrovírica de gran actividad (TARGA) se relaciona con cambios en las concentraciones séricas de las β -quimiocinas MIP-1 β y RANTES.

Material y métodos: En 89 pacientes con infección por el VIH "naíves" para inhibidores de la proteasa que iniciaron TARGA con dos análogos de nucleósidos e indinavir se determinaron: CD4, CD8, carga viral del VIH (CV) y MIP-1 β y RANTES en el suero mediante ELISA (Quantikine[®], R & D), antes del inicio del TARGA y en los meses 1^º, 3^º y 6^º después de aquél. Para analizar los cambios de MIP-1 β y RANTES en relación con el TARGA se establecieron dos grupos de pacientes: A (respondedores, $n = 63$) y B (con fracaso virológico, $n = 26$).

Resultados: En el grupo A (CV indetectable; incremento de CD4: 138/ μ L) las concentraciones de MIP-1 β disminuyeron a partir del primer mes (69,9; 70,4; 62,2 y 59,8 pg/mL), mientras que en el grupo B (CV: 9890 copias de ARN-VIH/ml, incremento de CD4: 123/ μ L) experimentaron un incremento, cuyo valor máximo se alcanzó en el tercer mes (62,8; 83,2; 88,1 y 80,2 pg/mL), si bien las diferencias entre ambos grupos de pacientes no alcanzaron significación estadística. Las concentraciones de RANTES presentaron en los dos grupos un ascenso inicial, para disminuir a partir del primer mes de TARGA hasta valores inferiores al basal (grupo A: 94,3; 144,7; 95,02 y 57,7 ng/mL; grupo B: 101,2; 128,6; 78,3 y 68,8 ng/mL, respectivamente).

Conclusiones: La instauración del TARGA se asoció con un descenso de las concentraciones séricas de MIP-1 β en los pacientes respondedores y con un aumento de aquéllas en los que fracasaron al mismo. La falta de significación estadística entre ambos pudo deberse al tamaño insuficiente del grupo B. Las concentraciones de RANTES experimentaron un ascenso precoz pero transitorio tras el TARGA, independientemente de la respuesta observada frente al mismo.

541

RENDIMIENTO EN LA DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL DE VIH-1 MEDIANTE NUCLISENS HIV-1 QT VARIANDO EL TIEMPO DE AMPLIFICACIÓN

J. Romero, M. Pérez, V. Sebastián, M.C. González y M. de la Rosa
Servicio de Microbiología. H.U. Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivo: Evaluar la modificación en el tiempo de amplificación del RNA VIH-1 en el rendimiento de detección de cargas virales bajas o indetectables mediante el sistema Nuclisens HIV-1 QT.

Métodos: Se seleccionaron 30 sueros con carga viral < 500 copias/ml e indetectable, analizadas por la técnica Nuclisens HIV-1 QT. La técnica se completó en dos días de trabajo, como se hace rutinariamente en nuestro laboratorio. En el primer día, se realizó la extracción de RNA de 1 ml de cada suero en el extractor automático Nuclisens, hibridación de primers y amplificación. En el segundo día se realizó la detección mediante hibridación de sonda y lectura automatizada. Para este estudio, 3 alícuotas de cada extracción se procesaron para la amplificación durante tres tiempos: método 1, 1,5 h de amplificación (método estándar aconsejado por el fabricante); método 2, 2,5 h de amplificación y método 3, 3,5 h de amplificación. El resto de los parámetros del procedimiento se mantuvo según las recomendaciones del kit.

Resultados: De los 30 sueros analizados, 22 dieron carga viral indetectable y 8 tenían cargas virales entre 50 y 500 copias/ml por los 3 métodos. Se requirió redetección de las muestras amplificadas con un factor de dilución menor al aconsejado por el fabricante en 11, 1 y 2 muestras negativas por los métodos 1, 2 y 3, respectivamente. Igualmente, de los 8 positivos, 6, 2 y 2 muestras requirieron redetección por los métodos 1, 2 y 3, respectivamente. De las 8 muestras positivas, sólo una dio un error entre los 3 métodos superior a 0,2 log (carga viral), correspondiente a valores de 350, 800 y 760 copias RNA/ml por los métodos 1, 2 y 3, respectivamente.

Conclusión: Cabría la posibilidad de aumentar el tiempo de amplificación de RNA por la técnica de Nuclisens HIV-1 QT para mejorar el rendimiento en el tiempo total de determinación de la carga viral, sin efecto deletéreo en la reproducibilidad y en el flujo de trabajo rutinario.

542

ANÁLISIS DEL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ANDALUCÍA MEDIANTE ENCUESTAS DE PREVALENCIA, 1998-2000

F.J. Caballero, M. Márquez, F. Guerrero, J. Hernández-Quero, C. Gálvez, M. Pérez, E. Nuño, A. Villar, J. Gómez-Mateos, y J. Pasquau para GAEI

Med. Interna. Hospital Punta de Europa. Algeciras, Cádiz.

Introducción: El cumplimiento del tratamiento antirretroviral (TAR) tiene implicaciones potenciales sobre la evolución viro-inmunológico de los pacientes y el desarrollo de resistencias. El objetivo de este estudio fue investigar los principales factores asociados a un cumplimiento sub-óptimo del TAR en nuestro medio.

Método: Encuestas de prevalencia de pacientes adultos con diagnóstico de infección por el VIH atendidos en las consultas externas y hospitales de día de Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna de 23 hospitales del Servicio Andaluz de Salud durante una semana de los años 1998, 1999 y 2000 que recibían TAR. Se recogieron datos epidemiológicos, sociales, clínicos y terapéuticos, incluyendo un cuestionario simplificado semicuantitativo de cumplimiento. Se realizó un análisis uni/multivariado mediante SPSS v.11.

Resultados: Se incluyeron 2.064 pacientes (76% varones), con una mediana de 35 años. El 60% eran UDVP, el 7% ejercían o habían ejercido la prostitución y el 35% habían estado en prisión. El 74% de los pacientes tenían un nivel de estudios bajo, el 35% vivían con sus padres, el 50% referían una pareja sexual estable y el 53% estaban parados o eran pensionistas. La mediana desde el diagnóstico de la infección por el VIH fue de 6 años. El 36% estaba diagnosticado de sida; la mediana de linfocitos CD4 en el momento de la encuesta fue de 350/ μ L, y la de carga viral plasmática, de 2,3 logs. El 12% de los pacientes recibía TAR con más de 3 antirretrovirales, el 29% inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, y el 73% inhibidores de la proteasa. El 15% recibía metadona de forma concomitante. 213 pacientes (10%) se definieron como "cumplimiento subóptimo" del TAR. Las variables asociadas de forma independiente a dicho cumplimiento subóptimo fueron un nivel de estudios bajo (OR 1,59), el antecedente de prisión (OR 1,86), el uso de metadona (OR 1,63) y el de indinavir (OR 1,4).

Conclusiones: En nuestro medio los factores socio-culturales, el tratamiento con metadona y el uso de indinavir se asocian con un cumplimiento subóptimo del TAR.

543

INFLUENCIA DE FACTORES SOCIALES EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J.L. Casado, H. Knobel, J. Collazos, J.M. Kindelán, V. Gordillo, J. González, y el grupo GEEMA

Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Una baja adherencia al tratamiento antirretroviral se ha observado en pacientes indigentes, que continúan con adicción a drogas y con abuso de alcohol. Sin embargo, pocos estudios han valorado la influencia de factores sociales, o psicológicos en el nivel de adherencia.

Métodos: Estudio nacional prospectivo, multicéntrico (69 hospitales), de 3.004 pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral con nelfinavir de 12/98 a 01/00. Todos los pacientes cumplieron un cuestionario de adherencia validado, diseñado por un equipo multidisciplinar, a la inclusión, y tras 3, 6 y 12 meses de terapia.

Resultados: Globalmente, 177 pacientes (6%) presentaban un nivel de adherencia < 40% durante las primeras 12 semanas en tratamiento. En un análisis univariante, una menor edad, el uso de drogas, la carencia de soporte familiar y laboral, el vivir solos, y un bajo nivel educacional, se correlacionó significativamente con mala adherencia. Llamativamente, los factores demográficos, y clínicos no fueron tan importantes en explicar la falta de adherencia, con la excepción de una mejor adherencia en pacientes que recibieron nelfinavir dos veces al día. En un análisis multivariante, la no adherencia se asoció a factores sociales tales como vivir solo (RR 2,62; 95%IC 1,17-5,78; p = 0,03), o a un menor grado de estudios (RR 3,22; 95%IC 1,13-9-19; p = 0,001). Estos pacientes tuvieron el grado más alto de progresión clínica (8% vs 4%), mortalidad (3% vs 1%) y fracaso de tratamiento (75% vs 43%).

Conclusiones: Los factores sociales deben ser considerados cuando se pretende identificar a aquellos pacientes con no adherencia al tratamiento antirretroviral, debido a la alta correlación entre ausencia de adherencia y progresión de la infección VIH.

544

RIESGO DE PROGRESIÓN EN FUNCIÓN DE ADHERENCIA Y CAMBIOS DURANTE EL SEGUIMIENTO

J.L. Casado, H. Knobel, R. Sabido, I. Ocaña, M.A. Rodríguez, A. Carmona, J. González, V. Gordillo y J. Santos para el Estudio GEEMA

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Varios estudios corte-transversales han demostrado una relación estrecha entre adherencia al tratamiento antirretroviral y evolución. Sin embargo, la adherencia cambia durante el seguimiento, y esto podría modificar la evolución. Por ello, determinamos el cambio en el nivel de adherencia en una gran cohorte y como ello podría modificar el riesgo de progresión.

Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico (69 hospitales), de 3004 pacientes incluidos en tratamiento con nelfinavir desde 12/98 to 01/00. Todos los pacientes completaban un cuestionario de adherencia durante el seguimiento.

Resultados: Tras 3 meses, 177 pacientes (5%) presentaban una adherencia < 40%. Sin embargo, solamente 35 de ellos (20%) seguían en este nivel de adherencia a los 6 meses, en comparación con los 96 pacientes (54%) que alcanzaban una adherencia al tratamiento > 90%. Más aún, solo 15% de los pacientes permanecían en este rango de no adherencia al mes 12. Globalmente, la tasa de respuesta virológica (< 200 copias/ml) fue del 59% en adherencia > 90% y del 25% en pacientes no adherentes. Sin embargo, los pacientes que aumentaron su adherencia durante seguimiento mejoraron significativamente la tasa de eficacia (39% vs 21%; riesgo relativo 0,81; p = 0,03), y tuvieron una menor incidencia de abandono de tratamiento (31% vs 68%; p < 0,01). Además estos pacientes con incremento de adherencia tuvieron menor riesgo de progresión clínica (2% vs 8%) y exitus (1,3% vs 4,9%), aunque no fue estadísticamente significativo.

Conclusiones: El cambio en el nivel de adherencia durante el seguimiento es frecuente, incluyendo a la mayoría de los pacientes inicialmente considerados como no adherentes. El incremento en la adherencia se correlaciona con una mejoría clara en la evolución.

545

DISPENSACIÓN DEL TARGA EN DOSIS INDIVIDUALIZADAS COMO MÉTODO PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO, LA EFECTIVIDAD Y LA EFICIENCIA DEL TARGA

F. Díez, J. Cabeza, M. Delgado, P. Acosta, J. Salas y T. Moreno
Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

Objetivos: Diseño e implementación de un sistema que simplifique la comprensión de la administración del TARGA. Comprobación de su utilidad en cuanto la mejora del cumplimiento efectividad y eficiencia del TARGA.

Método: Diseño de un sistema de dosificación del TARGA, de modo que cada unidad de dosificación contenga las dosis necesarias en cada toma. La medicación se envasa en cajas con dosis suficientes para 30 días y en el exterior llevan una imagen gráfica con las tomas, horarios y recomendaciones de interés. El cumplimiento se estudia mediante la observación de las fichas de dispensación dosis/paciente/mes y los datos de la historia clínica. Se realizó encuesta de satisfacción sobre el sistema. El criterio de efectividad fue el porcentaje de pacientes tratados con carga viral negativa. El coste del TARGA se obtuvo del sistema de contabilidad de la Farmacia del Hospital.

Resultados: En el año 2000 se indicó TARGA a un total de 94 pacientes, seguidos regularmente en nuestra consulta. Ochenta y dos de ellos (87%) recogieron al menos el 80% de la medicación. El mal cumplimiento se asoció con ser UDVP como actividad de riesgo y con ser inmigrante de países africanos, pero no como los distintos tipos de asociaciones incluidas en el TARGA. La comprensión de la dosificación del tratamiento fue generalizada (100%) y el 95% se declararon satisfechos con el sistema de administración, siendo la principal queja el número de visitas a Farmacia necesarias para recoger la medicación. El 64% de los pacientes tratados tenían en su último control carga viral negativa (50% en varones UDVP; 88% en varones no UDVP). El coste total del TARGA en el año 2000 fue de 99.500.000 pesetas, lo que supone un coste por paciente en seguimiento regular de 1.213.4124 pesetas.

Conclusiones: El diseño de un sistema de administración del TARGA con unidades de dosificación que incluyen los fármacos para cada toma y un sistema gráfico de las mismas mejora la comprensión del tratamiento y es bien valorada por los pacientes lo que probablemente colabora a mejorar el cumplimiento del TARGA, su efectividad y el pronóstico de los pacientes. El sistema permite además mejorar la eficiencia de este tratamiento.

546

INFLUENCIA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

E. Carballo, C. Cadarso-Suárez, A. Ocampo, I. Carrera, R. Ojea, J. De la Fuente, J. Fraga y A. Prieto
CHUS Universidad de Santiago de Compostela

Objetivo: Estudiar la influencia de factores sociodemográficos, clínicos y de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV).

Pacientes y métodos: Estudio transversal multicéntrico en tres hospitales gallegos en 235 pacientes sometidos a TARV al menos durante tres meses. Mediante entrevista personal, se obtuvieron datos sociodemográficos y de adherencia. La CVRS se valoró mediante la autoadministración del cuestionario MQOL-VIH.

Resultados: Se ha encontrado una buena adherencia al TARV ($\geq 95\%$ de los comprimidos prescritos y tomados de

forma correcta) en 131 pacientes (55,7%). En un análisis univariante, las variables sociodemográficas y clínicas que se asociaron a una buena adherencia fueron la edad, la vía de transmisión, el nivel de ingresos, la situación laboral, el nivel de estudios, la carga viral, historia de TARV previo, y el nº de comprimidos/día. Las puntuaciones del cuestionario MQOL-VIH que se asociaron significativamente con la adherencia fueron la salud mental, el funcionamiento cognitivo, la situación económica, la intimidad con la pareja y la asistencia médica. Tras un análisis estadístico multivariante, se obtuvo una mejor adherencia en los pacientes mayores de 40 años (OR, 2,50; IC95%, 1,15-5,61), con un TARV con menos de 14 pastillas/día (OR, 2,17; IC95%, 1,18-4,28) y una alta puntuación del funcionamiento cognitivo (OR, 2,26; IC95%, 1,19-4,30). Por el contrario, una peor adherencia se ha asociado a una baja puntuación en las dimensiones situación económica (OR, 3,42; IC95%, 1,06-3,84) y asistencia médica (OR, 2,07; IC95%, 1,07-3,98).

Conclusiones: El MQOL-VIH podría ser un buen cuestionario estructurado para utilizar en la práctica clínica diaria, con el fin de valorar la adherencia de los pacientes al TARV. Principalmente, a nivel de determinadas dimensiones como el funcionamiento cognitivo, la situación económica y la asistencia médica.

547

ESTUDIO DE LA DEMANDA DE CUIDADOS A UNA UNIDAD DOMICILIARIA PARA PACIENTES VIH. EVOLUCIÓN DE 4 AÑOS

P. Gijón, S. Hernangómez, J. Montero, P. Pérez-Albéniz, I. Cabrero, M. Casas, M. Sanz, J. Rico, L. Fernández y A. Ramírez

Oficina Regional de SIDA, CM. Madrid.

Objetivos: Estudiar la evolución de la demanda a una Unidad multidisciplinar de cuidados domiciliarios para pacientes VIH, durante sus 4 años de actividad.

Métodos: Recogida prospectiva de datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes VIH de las áreas sanitarias 1 y 8 de Madrid, derivados a la Unidad durante el período jul/97-oct/01. Análisis del origen, motivo de la demanda y su evolución temporal.

Resultados: Se recibieron 479 solicitudes, (media: 120 por año), en 433 se realizó algún tipo de actividad asistencial (seguimiento del caso: 80%, actividad puntual o conexión de recursos: 20%). La mediana de edad (36, rango 7-76 años), la distribución por sexos (varón/hembra: 3/1) y el factor de riesgo ADVP (79%) se mantuvo estable durante todo el período. La derivación mas frecuente (44%), y con tendencia ascendente (20-55%) fue "problema global de seguimiento" en un tipo de paciente con problemas psicosociales para mantener el tratamiento (67%). La 2ª es "seguimiento médico especializado extrahospitalario" (18%) para pacientes con superposición de patologías y a veces discapacitados con gran necesidad de cuidados (19%). Su proporción se mantiene estable. Los pacientes terminales supusieron un 3%. La detección se hizo mayoritariamente desde atención especializada durante todo el periodo (hospitalización 21% y consultas externas 27%). Las ONGs se mantuvieron como segunda fuente de derivación (18%). Atención primaria presentó niveles bajos de solicitud (6%). El paciente/la familia demanda directamente (16%), su frecuencia asciende (13-21%) y su demanda principal es el apoyo psicológico (31%).

Conclusiones: La enfermedad VIH requiere un nivel elevado de autocuidados difícil de mantener para una parte importante de la población afectada. Los pacientes derivados a la unidad presentan dificultades de abordaje para el sistema sanitario ordinario. Paciente y familia demandan apoyo psicológico para afrontar la carga emocional de la enfermedad.

548

ANÁLISIS PRELIMINAR DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y TARGA

J. Fernández-Rivera, R. García, J.A. García-García, J.E. Corzo, A.J. Ramos, J.M. Gómez-Mateos, J.A. Pineda, J. Castillo y F. Lozano

Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: La terapia antirretrovírica se ha asociado con múltiples complicaciones metabólicas. Recientes estudios han encontrado una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes que reciben TARGA. Se ha observado una asociación entre osteopenia y múltiples factores como la hiperlactatemia, uso de inhibidores de la proteasa (IP) y de d4T.

Objetivos: Determinar la frecuencia de osteopenia en pacientes con TARGA como primer tratamiento y su relación con diversos factores.

Material y métodos: Se realizó densitometría dual de rayos X (DEXA) a nivel de columna lumbar y cuello femoral a 67 pacientes que han recibido TARGA como primer tratamiento. Fueron excluidos los pacientes que presentaban alguna otra causa capaz de producir osteopenia.

Resultados: Treinta pacientes (45%) presentaron osteopenia en columna lumbar o cuello femoral. Veintisiete de los 54 enfermos (50%) que habían recibido IP tenían un *t*-score inferior a -1 frente a 3 de los 13 (23%) que nunca habían recibido estos fármacos ($p = 0,08$). Cincuenta y tres (79%) de los pacientes estudiados eran varones, observándose osteopenia en 28 (53%) de ellos, mientras que este hallazgo se encontró sólo en 2 de las 14 (14%) mujeres estudiadas ($p = 0,01$).

Conclusiones: Los pacientes con infección por VIH y tratamiento antirretrovírico presentan con elevada frecuencia disminución de DMO. La osteopenia de estos pacientes tiene unas características peculiares como predominio en varones. Existe una dudosa asociación con el consumo de IP.

549

HIPERLACTACIDEMIA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS

A. Antela, S. Moreno, J. Rubí, E. Pallarés, M. Pumares, J.L. Casado, M.J. Pérez-Eliás, F. Dronda, A. Moreno y M.E. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Establecer la prevalencia, los factores de riesgo y la evolución de la hiperlactacidemia (HL) en pacientes infectados por VIH asintomáticos.

Métodos: Se determinaron los niveles de lactato en 112 pacientes VIH+ asintomáticos, consecutivos, no seleccionados, en tratamiento con análogos de nucleósidos (AN), según la metodología del Grupo de Estudio de Disfunción Mitocondrial de los ACTG, en dos ocasiones separadas 6 meses.

Resultados: El 68% eran varones, con una media de 39 años, el 47% ex-UDVP. El 38% tenían SIDA. Las medianas de CD4+ y de carga viral fueron 446/ μ L y 1,7 log₁₀ copias/mL. En el 50% había coinfección por VHC. La mayoría de los pacientes habían tomado más de 4 AN. Al inicio, la mediana de lactato fue 1,24 mmol/L (0,47-2,8), con un 9,8% de los pacientes con un nivel superior a 2 mmol/L. En el análisis multivariante, el único factor de riesgo asociado a HL asintomática fue la edad [$p=0,03$; RR: 0,87 (0,77-0,99)]. Tras 6 meses de tratamiento continuado, los mismos pacientes mostraron una mediana de lactato de 0,99 mmol/L (0,3-3,83), y se encontró HL en el 10,2% de los pacientes. Globalmente, los niveles de lactato se incrementaron en el 29% de los pacientes y disminuyeron en el 71%, con respecto a los niveles basales. La HL

se desarrolló a los 6 meses en el 5,7% de los pacientes sin HL al inicio, mientras que el 40% de los pacientes con HL al inicio tenían niveles de lactato normales a los 6 meses. Se desarrolló HL sintomática en 2 pacientes (1,8%).

Conclusiones: La HL tiene una baja prevalencia en pacientes asintomáticos que reciben AN, siendo la mayor edad el único factor asociado de forma significativa, en nuestra serie. El tratamiento con AN no incrementa los niveles de lactato a lo largo del tiempo. No parece útil medir los niveles de lactato de forma rutinaria en pacientes asintomáticos.

550

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA LIPOATROFIA FACIAL CON MICROESFERAS DE POLIVINILO EN ADULTOS CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH-1: EXPERIENCIA CON 160 PACIENTES

V. del Pino, J.M. Arévalo, S. Moreno* y F. Dronda*

*Centro de Cirugía Estética Serrano 76. *Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

Fundamento: La terapia de alta eficacia se asocia con cambios morfológicos corporales. El síndrome de lipodistrofia combina diversas manifestaciones clínicas y la lipoatrofia facial puede ser especialmente preocupante para los pacientes. Hasta la fecha no existen soluciones eficaces.

Métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes VIH+ que desarrollaron atrofia facial grave y fueron tratados mediante inyecciones locorreregionales de microesferas de gel de polivinilo-poliacrilamida (Evolution®). Se administraron pequeñas cantidades del producto (media \pm DE: 8,6 \pm 7 cm³), tras aplicar anestesia local. Se obtuvieron fotografías clínicas de los pacientes antes y después del procedimiento. Se utilizó una foto del paciente como modelo e indicador del aspecto previo. Cada paciente realizó una encuesta estructurada para evaluar los resultados a los 6 meses de seguimiento.

Resultados: Entre octubre de 1999 y octubre de 2001, fueron evaluados 160 pacientes (105 varones), con una mediana de edad de 41 años [rango 34-67] y la mayoría de ellos ($n = 133$) adquirieron la infección por vía sexual. Todos los pacientes habían recibido regímenes con inhibidores de la proteasa durante un tiempo medio (\pm DE) de 2,5 años (\pm 1,8). El cuadro de lipoatrofia facial había aparecido una media (\pm DE) de 9,3 (\pm 6,1) meses antes de la cirugía. La mayoría de los pacientes (66%) requirieron sólo 2 sesiones de relleno quirúrgico. Los resultados evolutivos, valorados por los propios pacientes, fueron muy buenos o excelentes en el 94,3% de los casos. Nueve (5,6%) desarrollaron complicaciones locales leves (edema periorbital transitorio). Se presentarán fotografías clínicas comparativas.

Conclusiones: Un método sencillo de relleno con sustancias acrílicas proporciona resultados terapéuticos satisfactorios y seguros de la atrofia facial en el contexto de la infección crónica por el VIH-1. La evaluación de los resultados por los propios pacientes alcanzó cifras de excelencia.

551

INCIDENCIA DE AUMENTO DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS EN PACIENTES QUE ESTÁN EN SU PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ALTA ACTIVIDAD (HAART)

J. Arrizabalaga, M.A. Von Wichmann, J. Rodríguez*, F.J. Rodríguez-Arondo, J.A. Iribarren y X. Camino
*Hospital Donostia. *Hospital Santiago.*

Objetivo: Evaluar la tasa de incidencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en pacientes en pacientes que toman su primer HAART.

Métodos: En el estudio fueron incluidos aquellos pacientes vírgenes de tratamiento que iniciaron HAART a partir de enero de 1998. El end-point se consideró el aumento de col. por encima de 220 mg/dL o de Tg por encima de 200 mg/dL. El estudio se finalizó el 1/07/01 o en el momento del cambio de HAART por otra causa ajena a la alteración lipídica. El HAART debía incluir AZT o D4T asociado a 3TC más un IP (indinavir o nelfinavir) o un NNRTI (Nevirapina o Efavirenz). Se estableció un grupo control de pacientes que durante el mismo período de tiempo no hubieran recibido ningún tipo de tratamiento antirretroviral.

Resultados: 362 pacientes fueron incluidos, 256 en el grupo HAART y 106 en el control. 63% eran varones y en el 56% existía el antecedente de uso de drogas parenterales. La edad media era de 38,6 años 19-67.

Grupo (N° pac)	Años seguimiento	COL-TI (x100 pac/año)	TG-TI (x100 pac/año)	COL RR	TG RR
Control (106)	250	5,6	4,4	1	1
Total-HAART (256)	403	24,96	24,72	4,5 (2,6-7,8)	5,6 (3,0-10,5)
Grupo IP (195)	327	25,07	25,99	4,5 (2,5-7,9)	5,9 (3,2-11,1)
Grupo NNRTI (61)	75	26,65	21,32	4,8 (2,4-9,4)	4,85 (2,3-10,4)

En el subanálisis basado en los nucleósidos utilizados no hubo diferencias significativas en los regímenes cuya base era AZT o D4T, aunque había tendencia a menor aumento de Col y Tg en el grupo de AZT + 3TC + NNRTI (TI 22,4 y 16,0 respectivamente) que en el resto de grupos. El 78% del aumento del Col y el 82% de los Tg en el grupo tratado es atribuible al HAART.

Conclusiones: Los pacientes que están en su primer HAART presentan un riesgo de hipercolesterolemia de 4,5 (2,6-7,8) y de hipertrigliceridemia de 5,6 (3,0-10,5) con relación a los pacientes que no toman tratamiento antirretroviral. En nuestro estudio el uso de IP, NNRTI, D4T o AZT no ha mostrado diferencias en cuanto a la incidencia de los trastornos lipídicos.

552

PATOLOGÍA VASCULAR EN PACIENTES VIH+

B. Herreros, J. González-Castillo, R. Cuenca, D. Sopelana, M.J. Téllez y V. Roca

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivo: Desde la introducción del tratamiento con inhibidores de proteasa en sujetos VIH+ se ha especulado que pudieran provocar una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares y de lesiones coronarias, debido a los efectos que presentan sobre el perfil lipídico.

Métodos: Estudio retrospectivo entre aquellos pacientes que ingresaron a causa de enfermedad cerebrovascular o de cardiopatía isquémica desde el año 1996 al 2000. Analizamos datos epidemiológicos, factores de riesgo cardiovasculares, tratamiento recibido y parámetros inmunológicos y clínicos.

Resultados: Hubo 22 ingresos, 10 por ACV isquémicos, 6 por ACV hemorrágicos y 6 por cardiopatía isquémica. Esto representa una incidencia del 2,75% entre los pacientes VIH+ seguidos en nuestro hospital (687 casos/100.000 VIH+ año). La edad media fue de 36 años. 18 eran varones y 4 mujeres. 16 de ellos fueron contagiados por vía parenteral, entre los cuales 8 continuaban consumiendo (4 cocaína). El 50% de todos los ADVP habían sido consumidores de cocaína. La mediana de CD4 seis meses antes de los eventos fue de 304 (20-1794) y en el momento del diagnóstico fue de 360 (48-1800) cells/mm³. 10 de los pacientes estaban con regímenes de tratamiento que incluían IP, 4 sin ellos y 8 sin tratamiento. Siete de los pacientes sufrieron nuevos episodios posteriormente y 4 fallecieron durante el ingreso. 13 fueron dados de alta sin secuelas, 4 con leves y 1 con importantes li-

mitaciones funcionales. El único factor de riesgo cardiovascular ampliamente distribuido entre estos sujetos fue el tabaquismo. Cuatro de los pacientes en tratamiento con IP presentaban hipercolesteronemia, entre los cuales sólo 1 recibía tratamiento, y 1 era hipertenso.

Discusión: La incidencia en los VIH+ es escasa en nuestro medio, aunque superior a la de la población general (9 casos/100.000 habitantes-año). El amplio uso de IP no parece haber provocado hasta el momento una importante incidencia de eventos vasculares.

553

ENFERMEDAD CARDIO Y NEUROVASCULAR EN PACIENTES VIH+: ESTUDIO COMPARATIVO EN DOS PERÍODOS TERAPÉUTICOS DIFERENTES (1994-1997 vs 1998-2000)

F. Dronda, S. Moreno, A. Antela, J.L. Casado, M.J. Pérez-Eliás y A. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Fundamento: La terapia de alta eficacia (HAART) se asocia a alteraciones del metabolismo lipídico. El riesgo de enfermedad vascular puede aumentar en determinadas circunstancias.

Métodos: Revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes con infección por VIH-1 que desarrollaron cardiopatía isquémica y/o ictus entre 1994-2000. Se valoraron los factores clásicos de riesgo vascular.

Resultados: En el período pre-HAART (1994-1997) 9 pacientes desarrollaron algún evento vascular (7 ictus, 2 cardiopatía isquémica). Seis eran varones y su edad media fue de 32 años [rango 25-52]. Ningún paciente recibía terapia antiviral en el momento de aparecer la complicación. Todos presentaban ≥ 1 factor de riesgo cardiovascular: 9 fumadores empedernidos, 6 hepatopatía crónica, 1 hipertensión arterial, 1 edad avanzada. Sólo 2 pacientes recibieron antirretrovirales después del accidente vascular y todos ellos fallecieron con complicaciones relacionadas con la inmunodepresión, en un corto período de tiempo. En el segundo período (1998-2000), 14 pacientes presentaron ictus (n = 7), cardiopatía isquémica (n = 6) y 1 ambas. Diez eran varones, la edad media global fue de 35 años [31-74] y ocho estaban recibiendo terapia de alta eficacia, durante una mediana de tiempo de 29 meses [rango: 1-42], en el momento de presentar la complicación. Todos tenían ≥ 1 factor de riesgo vascular: 11 fumadores, 6 hepatopatía crónica, 5 dislipemia, 2 edad superior a 50 años, y diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, obesidad y adicción a la cocaína en 1 caso cada uno. Todos recibieron terapia de alta eficacia tras el evento vascular. Únicamente 1 paciente falleció (varón de 74 años con un ictus extenso).

Conclusiones: Este trabajo sugiere que el riesgo cardiovascular de los pacientes VIH+ no se ve incrementado por las terapias de combinación actuales. Sin embargo, la administración de terapias altamente efectivas confiere un importante beneficio en la supervivencia, incluso tras la aparición de complicaciones graves cardiovasculares.

554

HEPATOPATÍA CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

L. Moreno, E. Bermúdez, M. Uriarte, C. Quereda, M.E. Moreno, A. Moreno, S. Díz y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Conocer las características epidemiológicas y clínicas de la hepatopatía crónica por VHB entre pacientes coinfectados por VIH.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de la hepatopatía crónica por VHB.

Resultados: Entre 1.800 pacientes HIV+ que realizan seguimiento en nuestra consulta, 78 (5%) fueron diagnosticados de hepatopatía crónica por VHB (Ag VHBs +). Sesenta y nueve (88,5%) eran varones y la edad media fue de 37,8 años (25-54). El factor de riesgo más frecuente entre estos pacientes fue la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) en un 61,5% de los casos seguido de la homosexualidad en un 24,4%. En el momento del estudio la mediana de CD4 fue de 455 (50-1275) y la de carga viral de 2,5 log (1,7-5,6). Un 35% de los pacientes tenían criterios definitorios de sida. Más de la mitad de los pacientes estaban coinfectados por VHC y VHD (62,8% y 63% respectivamente). Veintidós pacientes (28%) estaban coinfectados por los tres virus, fundamentalmente ADVP. Sólo un 7,7% referían cuadro agudo de hepatitis B. Presentaban cirrosis descompensada un 6,4% de los pacientes (5/78), de los cuales el 80% estaban coinfectados por VHC. El 22% de los pacientes tenían Ag e + y un 19% DNA VHB+. La mayoría de los pacientes (82,1%) recibieron tratamiento con 3TC durante el seguimiento, durante una mediana de 21,4 meses (1-56). Un 11,5% (9/78) negativizaron el antígeno australiano durante el seguimiento, 33% (3/9) estaban recibiendo tratamiento con 3TC. El 3TC produjo una tendencia a la disminución de los valores de las transaminasas, que aumentaban una vez suspendido dicho fármaco sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: En la infección por VIH la hepatopatía por VHB tiene una baja prevalencia y se presenta con frecuencia en asociación con el VHC. La cirrosis descompensada y los marcadores de replicación fueron poco frecuentes y en general en coinfectados VHB/VHC. Estos dos últimos hallazgos apoyarían el tratamiento de la infección por el virus C en el supuesto de que las dos infecciones coexistan. El efecto del 3TC resultó ser transitorio.

555

CARACTERÍSTICAS Y MARCADORES ASOCIADOS A SEVERIDAD HISTOLÓGICA HEPÁTICA EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH/VHC

C. Querreda, L. Moreno, E. Navas, M.J. Pérez-Eliás, J.L. Casado, A. Antela, F. Dronza, A. Moreno y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Analizar los factores que influyen en las características histológicas hepáticas en pacientes con coinfección VHC/VIH y localizar marcadores analíticos que se asocien a mayor actividad necroinflamatoria.

Métodos: Analizamos el índice de actividad histológica (IAH) y fibrosis de 89 pacientes con hepatopatía por VHC coinfectados por VIH, que fueron valorados para tratamiento de la hepatopatía, excluyéndose los AgHBs+. Se evaluó la influencia de los marcadores virológicos y de las características clínicas de la infección por VIH y por VHC. Se definió hepatitis leve/moderada cuando el índice IAH estuvo comprendido entre 1-9 y severa cuando fue mayor de 10. La fibrosis fue considerada severa si > 2.

Resultados: Entre los 89 pacientes biopsiados 67 eran varones (75%), con una edad media de 38 (29-51). El 77% de los pacientes eran ADVP y presentaron ingesta excesiva de alcohol 30 (34%). El tiempo medio de evolución de la hepatopatía por VHC fue de 21 años (11-28). La media de CD4 en el momento de la biopsia fue de 508 (36-1260) y de carga viral de VIH de 2,1 log (1,7-4,8). La distribución por genotipos fue la siguiente: genotipo 1: 58%, genotipo 2: 5%, genotipo 3: 29%, y genotipo 4: 8%. La media de carga viral VHC fue de 2×10^6 UI/ml. Se encontró hepatitis leve en 24 pacientes (27%), moderada en 54 (61%) y severa en 11 (12%). Encontramos un grado severo de fibrosis en un 36% de las biopsias. Los pacientes con una GGT superior a 100 UL/ml tenían IAH severo (OR 6,9 CI 95% [1,6-29,6] $p = 0,007$). Se realizó un análisis multivariante en el que se incluyeron otros posi-

bles factores de confusión (toma previa de alcohol, genotipo y carga viral del VHC, estadio de SIDA, tiempo desde el diagnóstico y edad en el diagnóstico de VHC) y la asociación se mantuvo (OR 6,6 CI 95% [1,42-33,3] $p = 0,01$).

Conclusiones: En los pacientes con coinfección por VHC/VIH un valor alto de gamma glutamil transferasa resultó ser un marcador de severidad hepática independiente. Este dato podría ser útil para evaluar a pacientes con fines terapéuticos.

556

PREVALENCIA DE GENOTIPOS DE HEPATITIS C EN UNA POBLACIÓN CON INFECCIÓN VIH

B. Díaz, J. González-Del Castillo, M.J. Núñez, M.J. Téllez, A. Suárez y A. Fernández-Cruz

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivo: La prevalencia de la coinfección de hepatitis C en pacientes VIH es de hasta del 90% en algunas series. Sin embargo existen pocos estudios que analicen la frecuencia de los distintos genotipos del VHC en pacientes VIH en España. El genotipo es un dato necesario conocer ya que condiciona la probabilidad de éxito al tratamiento de la hepatitis C.

Métodos: Se trata de un estudio de corte transversal, en el que se seleccionó a 103 pacientes que presentaban coinfección VHC y VIH. Se recogieron datos epidemiológicos, situación inmunológica, ARN, genotipo y presencia de anticuerpo contra VHC, fecha de diagnóstico de cada una de las infecciones y estadio de CHILD, en una de las visitas periódicas al hospital.

Resultados: 87,4% (90) eran varones, la edad media fue $37,37 \pm 5,94$. 89 (86,4%) pacientes pertenecían al grupo de UDVP y 14 habían adquirido la infección por vía sexual, 9 (8,7%) homosexuales y 5 (4,9%) heterosexuales. El anticuerpo del virus de la hepatitis C fue positivo en 98 (95,14%). El ARN del virus se aisló en 81 (78,6%), de ellos hubo en 5 (4,9%) en que el AC había sido negativo. El genotipo más frecuente fue el genotipo 1 siendo 34,0%, el genotipo 3 fue de 24,3%, el genotipo 4 fue de 14,6%. En 2 pacientes que presentaban coinfección: 1a+3a y 1a+4. En el genotipo 1, 9 (25,7%) eran 1a, 11 (31,4%) eran 1b, y 15 (42,9%) eran 1a+1b. En el genotipo 3, 9 (36,0%) eran 3a. La mayoría de los pacientes presentaban estadio A de Child 100 (97,1%). El nadir de CD4 fue $359,21 \pm 262,21$, los CD4 actuales fueron $534,73 \pm 280,52$. La carga viral fue < 50 cop/ml en 66 (64%) de los pacientes, en el resto fue de 70.280 copias/ml. No hubo diferencias significativas entre los distintos estadios de CHILD, ni con la inmunidad o tiempo desde el diagnóstico de ambas infecciones.

Conclusiones: El genotipo 1 del VHC es el más frecuente en pacientes VIH+. El principal factor de riesgo para presentar ambas coinfecciones es haber sido UDVP. La mayoría de coinfectados presentan Child-Pugh A.

557

Comunicación anulada.

558

TOLERANCIA Y EFICACIA DE INTERFERÓN + RIBAVIRINA EN LA HEPATITIS CRÓNICA POR VHC EN POBLACIÓN RECLUSA VIH+

J.A. Pérez-Molina, F. Fernández, R. Vallejo, D. Maestre, T. Blanco, E. Bouza

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

La elevada morbimortalidad relacionada con la coinfección VIH/VHC hace que cada vez sea mayor el número de pacientes VIH+ en tratamiento con Interferón-ribavirina (Inf-

R). Cerca del 20% de la población reclusa en España es VIH+, siendo > 90% de ellos VHC+. Este colectivo presenta ciertos rasgos que pueden afectar negativamente la tolerancia y respuesta al tratamiento. Durante el año 2001 hemos iniciado tratamiento con Ifn-R en nueve reclusos VHC/VIH+, varones, Ex-ADVP con las siguientes características: genotipo-VHC 1 (8 pacientes), mediana de carga viral de VHC 850.000 UI/ml, estadio C de la infección VIH 3 pacientes, mediana de CD4 380 y mediana de carga viral de VIH 71 cop/ml (4 tenían < 50 cop/ml). Histológicamente predominó la inflamación moderada (mediana del grado de inflamación 4, rango 3-15) y la fibrosis leve (mediana del estadio 1, rango 0-4). Todos tomaban antirretrovíricos y el Ifn se administraba en la enfermería de la cárcel o en el hospital. Tras una mediana de tratamiento de 20 semanas (rango 8-39 sem), cinco pacientes dejaron el tratamiento con Ifn-R. Dos casos fueron abandonos (sem 5 y 13), y tres casos efectos adversos graves: anemia y pancreatitis (sem 20), pancreatitis (sem 24) y depresión (sem 32). Todos necesitaron ansiolíticos tras el comienzo de Ifn-R. No se detectó acidosis láctica ni aumento progresivo del lactato en ninguno de los controles realizados de forma protocolizada a todos los pacientes. De los 4 pacientes restantes en tratamiento con Ifn-R dos tenían carga vírica-VHC de 177.000 y 892.000 cop/ml en sem 24. La eficacia y tolerancia de la combinación de Ifn-R en población reclusa parece peor que lo previamente descrito para los pacientes VHC/VIH+. Es posible que esto se deba a una mayor incidencia de factores de mal pronóstico en estos pacientes (sexo masculino, genotipo 1 y elevada carga vírica-VHC), o de alteraciones psiquiátricas, y no a la baja cumplimentación ya que el tratamiento se administra supervisadamente.

559

RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO ECAHC01 DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH. 24 SEMANAS DE SEGUIMIENTO

E. Pérez Guzmán, A. Arizcorreta, E. Jiménez, J. Hernández, A. Vergara, L. Rodríguez, A. Muñoz, A. Collado, J.M. Fajardo, D. Merino y M.J. Valdayo

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Sevilla.

Objetivos: Comparar la eficacia y tolerancia de las combinaciones de Interferón alfa 2a + Ribavirina, Interferón alfa 2a + Amantadina e Interferón alfa 2a sólo en el tratamiento de pacientes con hepatitis crónica C y coinfección por VIH.

Métodos: Estudio piloto, abierto, aleatorizado, comparativo y controlado en pacientes con hepatitis crónica por VHC, sin tratamiento previo, coinfectados por VIH. El tratamiento se mantiene durante 12 meses si existe respuesta inicial y no se producen efectos secundarios graves.

Resultados: Se incluyen un total de 40 pacientes, a las 24 semanas de seguimiento sólo 13 pacientes permanecen en el estudio. De los 13 pacientes incluidos en el grupo 1, 7 han finalizado, el 57% (4) por fracaso terapéutico, en el grupo 2 han finalizado 10 de los 13 pacientes incluidos de las cuales el 50% (5) se deben a fracaso terapéutico y en el grupo 3 de los 14 pacientes incluidos han finalizado 10, el 50% (5) debido a fracaso terapéutico. El porcentaje de abandonos debidos a toxicidad relacionada con los fármacos del estudio es del 29% (2), 10% (1) y 10% (1) respectivamente. La edad media a la inclusión fue de 35 años y el 75% de los pacientes son varones. Al mes 3 hubo un descenso de Hb de 2,5 g/dl en el grupo 1 y de 2 g/dl en el grupo 3, no se observó descenso de Hb en el grupo que recibió interferón alfa 2a + amantadina. La disminución de células CD4 observada al mes 3 fue de 366 cel/ml en el grupo 1, 190 cel/ml en el grupo 2 y 8 cel/ml en el grupo 3. Los efectos adversos fueron leves y precoces. No se ha producido ninguna infección oportunista.

Conclusiones: Se deben explorar nuevas formas terapéuticas más eficaces que las experimentadas. Existen frecuentes abandonos probablemente relacionados con la terapia requerida para ambas infecciones. Los efectos secundarios observados son leves y pasajeros.

Sesión 26 Infecciones invasoras

560

CANDIDEMIAS EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS (1988-2000)

L.G. San Miguel, J. Cobo, V. Pintado, C. Quereda, J. Fortun, A. Sánchez-Sousa, M.E. Álvarez y S. Moreno

Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Describir la incidencia de candidemias en nuestro hospital por especies y áreas en el período comprendido entre 1988 y 2000.

Métodos: Datos obtenidos de los registros del Servicio de Microbiología. Las tasas de incidencia se calcularon como número de episodios/1.000 ingresos. Se consideró episodio de candidemia el aislamiento de *Candida* spp. en, al menos, un hemocultivo.

Resultados: Ocurrieron 331 episodios de candidemia y hubo 775 hemocultivos positivos para *Candida* spp. La incidencia global fue de 0,5/1000 ingresos. A lo largo del período estudiado dicha incidencia permaneció estable. Sin embargo, en 1996 se detectó un brote en la UCI de Pediatría con 17 episodios/1000 ingresos. Las especies predominantes fueron *C. albicans* (51% de todos los episodios) y *C. parapsilosis* (33%). Desde 1995 a 2000 *C. parapsilosis* fue la especie más frecuente en las candidemias de la UVI de Pediatría.

Conclusiones: Las infecciones diseminadas por *Candida* spp. han permanecido estables en nuestro Hospital en los últimos 12 años. *C. albicans* continúa siendo la especie más frecuentemente aislada pero *C. parapsilosis* puede predominar en áreas concretas de cuidados intensivos. La aparición de brotes sugiere la existencia de una fuente exógena y/o la transmisión horizontal nosocomial.

561

EVOLUCIÓN EN LA ETIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE A LO LARGO DE CUATRO AÑOS

S. De Miguel, J. García, C. Campelo, L. Molina y F. Sanz
Servicio de Microbiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: *C. albicans* ha sido la especie más frecuentemente aislada en candidemias demostradas por hemocultivos hasta la década de los noventa. El objetivo de este estudio es valorar posibles cambios en la distribución de las especies de *Cándida* aisladas en hemocultivos entre los años 1997-2000 en el servicio de Microbiología de nuestro hospital.

Métodos: Se han revisado retrospectivamente los datos de hemocultivos positivos para *Cándida* durante los años en estudio, distribución de las distintas especies, agrupación por patologías, así como el análisis de otros factores predisponentes.

Resultados: En el servicio de Microbiología, durante el año 1997 se procesaron 19070 hemocultivos, de ellos el 1,62% fueron positivos para levaduras: 52,3% *C. albicans*; 41,5% *C. parapsilosis*; y, 4,61% *C. tropicalis*. En el año 1998 se procesaron 19567 con 1,88% de positivos para levaduras: 4,84% de *C. albicans*; 28,76% *C. parapsilosis*; 8,22% *C. glabrata*; 6,85% de *C.*

krusei y 4,11% de *C. guilliermondii*. Durante el año 1999, los hemocultivos procesados fueron 18453 con el 1,49% de positividad para levaduras: 28,85% *C. albicans*; 28,76% *C. parapsilosis*; 8,22% *C. glabrata*; 8,22% *C. tropicalis*; 6,85% *C. krusei*; y, 4,11% de *C. guilliermondii*. Por último, en el año 2000 de los 18726 hemocultivos procesados el 1,32% fueron positivos para levaduras: 18,6% *C. albicans*; 32,55% *C. parapsilosis*; 9,3% *C. glabrata*; 20,9% *C. tropicalis*; y, 18,6% de *C. krusei*.

Conclusiones: En el análisis de estos años no hemos observado un aumento en la positividad para levaduras pero sí que ha cambiado el mapa de aislamientos: durante el año 1997 solo se aislaron 3 especies (*C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*) y en el año 2000 fueron 5 (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*). También se ha modificado la especie predominante: hasta 1997 era *C. albicans*, a partir de 1998 es *C. parapsilosis*. Observándose un aumento importante en los aislamientos de *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata*. Enfermos hemato-oncológicos, digestivos (transplantes) y neonatos son los predominantes

562

PREVALENCIA Y DURACIÓN DE LAS BACTERIEMIAS POST-EXTRACCIÓN DENTARIA

M. Álvarez, M. Tomás, E. Saavedra, I. Tomás, J. Limeres y P. Diz
Hospital Xeral-Ciés. Vigo. Hospital Juan Canalejo. Coruña.
Universidad de Santiago de Compostela.

Objetivo: Investigar la prevalencia y etiología de las bacteriemias post-extracción dentaria y analizar las variables que condicionan su duración.

Pacientes y métodos: El grupo de estudio lo conformaron 50 pacientes que durante el año 2000 se sometieron a tratamiento odontológico bajo anestesia general. Se excluyeron de la muestra aquellos con inmunodeficiencias primarias o secundarias y los que habían recibido terapia antibiótica previa al estudio. Se realizaron extracciones sanguíneas a cada paciente en condiciones basales, a los 30 segundos, 15 minutos y 1 hora después de finalizar las extracciones dentarias. Estas muestras se inocularon en medios de cultivo aerobio y anaerobio (Bactec Plus) y se incubaron en Bactec 9240 (Becton Dickinson). Los hemocultivos positivos se subcultivaron en agar sangre (5%) e incubaron en condiciones aeróbicas y anaeróbicas, en agar chocolate y agar MacConkey (BioMérieux) a 37 °C en atmósfera de CO₂ al 10%. Los microorganismos aislados se identificaron mediante el sistema Vitek (BioMérieux).

Resultados: La prevalencia de bacteriemia fue del 6% en situación basal, del 93% a los 30 segundos de la extracción dentaria, del 67% a los 15 minutos y del 22% una hora después. En aproximadamente el 70% de los cultivos positivos se identificó *Streptococcus viridans*, siendo los del grupo mitis y anginosus los más frecuentemente aislados. No se observaron diferencias significativas de la frecuencia y la duración de la bacteriemia en relación al estado de salud oral o el número de extracciones dentarias realizadas.

Conclusión: La elevada prevalencia y duración de las bacteriemias post-cirugía oral, cuestiona su carácter transitorio y sugiere la necesidad de revisar las indicaciones de los protocolos de profilaxis antibiótica para evitar complicaciones infecciosas extraorales.

563

ENFERMEDAD INVASORA POR *H. INFLUENZAE* EN ADULTOS DURANTE EL PERÍODO 92-2000 EN MURCIA

E. Simarro, F.E. Fornés, M.D. Navarro, E. Serra, J. Gómez, J. Ruiz y M. Segovia
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Conocer las características de la enfermedad invasora (EI) por *H. influenzae* en adultos durante un período de 9 años.

Métodos: El estudio se llevó a cabo durante el período 92-2000 en el hospital Virgen de la Arrixaca, que atiende una población de 240.000 habitantes. Se definió como EI el aislamiento de *H. influenzae* de sangre y/o LCR. La infección se consideró como nosocomial si los síntomas aparecían tras 48 h del ingreso. Los aislados fueron identificados, biotipados y serotipados por los métodos habituales. La sensibilidad antibiótica se determinó por el sistema Sensititre.

Resultados: Durante los 9 años de estudio se produjeron 24 casos de EI en adultos (41 en niños). La edad osciló entre 12 y 82 años (33% de pacientes > 65 años), 18 pacientes eran varones y 6 hembras. La incidencia anual por 10⁵ habitantes > 10 años fue de 1,35. La infección fue nosocomial en 4 casos. Los 24 episodios se clasificaron como sepsis, 9, meningitis, 4, neumonías, 7, colangitis, 1, bursitis, 1, bacteriemia con foco intrabdominal, 1, y bacteriemia sin foco, 1. De los 24 pacientes, 15 presentaban enfermedad de base. La bacteriemia fue polimicrobiana en 4 casos. La 3ª parte de los pacientes fallecieron, 4 durante la 1ª semana y 4 posteriormente. De 21 cepas conservadas, 7 pertenecían al serotipo b y 14 fueron no tipables; 12, 5 y 4 del biotipo II, I y III respectivamente. De las 24 cepas, 5 presentaron resistencia múltiple incluida ampicilina.

Conclusiones: 1) En este estudio encontramos una incidencia moderada de EI. 2) La enfermedad ocurrió más frecuentemente en hombres (75%). Un 33% de pacientes eran > 65 años y el 62% del total tenían enfermedad de base. 3) Las neumonías y sepsis supusieron el 67% de los casos. 4) La tasa de mortalidad fue elevada, 33% del total, aumentando al 100% en la infección nosocomial. 5) Predominaron claramente las cepas no tipables y del biotipo II, siendo la resistencia antibiótica moderada.

564

BACTERIEMIA POR *P. AERUGINOSA* 1994-2000

C. Ezpeleta, I. Atutxa, E. Gómez, J. Martínez, I. Lopategui, C. Busto, J. Unzaga y R. Cisterna
Servicio de Microbiología. Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivo: Conocer características evolución y de bacteriemia por *P. aeruginosa*.

Métodos: Los hemocultivos se procesan con Bactec 9240. Todos los pacientes con hemocultivo positivo son evaluados por el equipo de control de infección que rellena un protocolo preestablecido en el que se incluyen: edad, sexo, enfermedad de base, área del hospital, factores predisponentes, fuente, número de leucocitos, tiempo de crecimiento del microorganismo, lugar de adquisición, sensibilidad a los antibióticos, tratamiento y mortalidad.

Resultados: *P. aeruginosa* fue la causa de 2,4% de las bacteriemias en 1994 y 3,2% en el 2000. La mayoría de los casos en el área médica (71%) y se han producido en varones (72%) mayores de 60 años (67,7%). Enfermedades de base: neoplasia (38%) y diabetes (13%). Lugar de adquisición 48% nosocomial y 51% de origen extrahospitalario; 29% de los casos se produjeron tras más de 1 semana de estancia hospitalaria, la media de estancia previa fue de 8,32 días. Entre los factores de riesgo extrínseco los más frecuentes fueron catéter venoso (44%), antibióticos (41%), inmunosupresores (26%), sonda urinaria (25,6%). Clínica: 98,17% de los pacientes tenía fiebre y 23,8% tiritona. 34,15% tenían < 5.000 leucocitos totales, 17,68% más de 15000 leucocitos. Fuentes de bacteriemia: 34% primaria, 20,7% urinaria, 22% respiratoria. Polimicrobiana 21,34%. Documentación microbiológica del origen 32,93%. En 19% de los casos *P. aeruginosa* tardó 3 o más días en crecer. Sensibilidad a los antibióticos: 11,66% resistentes a Gentamicina, 11,25% Cefazidima, 7,36% Imipenem, 25,15% Ciprofloxacino. El tratamiento empírico fue correcto en 55,64% de los casos. Mortalidad cruda 33,54%.

Conclusiones: Bacteriemia por *P. aeruginosa* respecto al resto se produce más en pacientes con neoplasia, antibióticos, inmunosupresores y neutropenia. Fuente primaria y respiratoria, más casos de polimicrobianas, tardó más días en crecer en el laboratorio y el tratamiento empírico fue menos apropiado y la mortalidad duplica a la del conjunto de bacteriemias.

565

PSEUDOBACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR

M. Rodríguez-Creixems, R. Alonso, E. López-Cernada, C. Merello, V. Climent y E. Bouza
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivo: La pseudobacteremia constituye una causa frecuente de mala interpretación de hemocultivos y de uso inadecuado de recursos hospitalarios. Nuestro laboratorio detectó consecutivamente 2 pacientes con hemocultivos positivos por *Pseudomonas aeruginosa* con biotipos y antibiotipos idénticos. El seguimiento de los casos llevó a la detección de técnicas inadecuadas de llenado de botellas de hemocultivo, después del llenado de tubos de velocidad de sedimentación (TVS). El objetivo de este trabajo fue la caracterización molecular de los aislados implicados para demostrar la responsabilidad de los TVS en el brote.

Métodos: Los 2 pacientes implicados fueron admitidos en la sala de urgencias del Hospital Infantil. *P. aeruginosa* fue cultivada tanto de los hemocultivos de los pacientes como de algunos TVS vacíos, recogidos de diferentes áreas del Hospital Infantil. Para la comparación genética de los aislados de *P. aeruginosa*, se utilizó la técnica de RAPD, con los oligonucleótidos *Ready-to-go* #1 y #5 (APB, Suecia), así como la de PFGE con la endonucleasa de restricción *SpeI* (APB, Suecia). Se incluyeron como controles 2 cepas de *P. aeruginosa* no relacionadas con el brote.

Resultados: *P. aeruginosa* fue recuperada de 7 TVS vacíos pertenecientes a distintos lotes. La comparación de los aislados procedentes de los TVS y de las botellas de hemocultivo por RAPD mostró patrones idénticos de DNA amplificado. Los resultados de PFGE confirmaron los obtenidos por RAPD.

Conclusión: Las técnicas moleculares empleadas demostraron ser de utilidad en la demostración de los episodios de bacteriemia causados al inocular TVS contaminados previamente al llenado de botellas de hemocultivo empleando la misma jeringa y aguja. Los TVS no se suministran regularmente estériles y pueden ser el origen de episodios de pseudobacteriemia.

566

ETIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS Y SU MORTALIDAD RELACIONADA EN CUIDADOS INTENSIVOS

R. Zaragoza, A. Artero, S. Sancho, J.J. Camarena, R. González y J.M. Nogueira
UCI, Medicina Interna y Microbiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Objetivos: 1) Conocer la etiología de las bacteriemias clínicamente significativas en una unidad de cuidados intensivos médico-quirúrgica de un hospital universitario. 2) Determinar las mortalidades globales y atribuibles según la etiología y los factores que las condicionan.

Métodos: Estudio prospectivo de los pacientes ingresados en UCI con hemocultivos significativos, desde junio de 1995 hasta enero de 1999. Se consideró mortalidad relacionada

con la bacteriemia cuando el paciente falleció en el período de infección activa y no existió otra causa atribuible de muerte. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística, con el paquete estadístico SPSS 9.0, incluyendo como variables dependientes: microorganismo causante, edad, foco de la bacteriemia, origen nosocomial, presentación clínica y tratamiento inadecuado.

Resultados: Las principales etiologías de los 166 casos de bacteriemias y su mortalidad global (MG) y relacionada (MR) fueron: *A. baumannii*, n = 31, MG 51,6%, MR 22,5%; ECN, n = 29, MG 55,1%, MR = 24,1%, polimicrobianas n = 29, MG 51,7%, MR 20,6%; *E. coli* n = 15, MG 40%, MR 33,3%; *S. aureus* n = 14, MG 71,4%, MR 57,1%; *P. aeruginosa* n = 11, MG 45,4%, MR 9,1%. La mortalidad global y relacionada del total de los 166 casos fue 51,8% y 24,1%, respectivamente. El origen nosocomial, el foco de riesgo y shock séptico se asociaron con la mortalidad global y el shock séptico fue el único factor relacionado con la mortalidad relacionada. La etiología no fue determinante de la mortalidad.

Conclusiones: La diversidad de microorganismos causantes de bacteriemias en UCI no representa diferencias significativas en la mortalidad, cuando se analizan otros factores determinantes de la misma.

567

ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LAS BACTERIEMIAS DE ORIGEN COMUNITARIO EN CUIDADOS INTENSIVOS AL FINAL DEL SIGLO XX

A. Artero, R. Zaragoza, S. Sancho, J.J. Camarena, A. López y J.M. Nogueira
UCI, Medicina Interna y Microbiología Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Objetivos: Las bacteriemias que requieren cuidados intensivos representan las infecciones más graves que pueden adquirirse en la comunidad. Nos proponemos conocer su prevalencia, etiología, formas clínicas de presentación y pronóstico en nuestra unidad de cuidados intensivos médico-quirúrgico.

Métodos: Estudio prospectivo de las bacteriemias clínicamente significativas en la UCI de nuestro hospital, desde mayo de 1995 a enero de 1999. Revisión de las historias clínicas y selección de aquellas de origen comunitario. Análisis de las características clínicas de los pacientes, mortalidad intrahospitalaria, global y relacionada, y microorganismos aislados.

Resultados: De un total de 166 episodios, 29 fueron de origen comunitario, lo que representó el 17,4% del total de la serie. La distribución por sexo fue 15 mujeres y 14 varones. La edad media de los pacientes fue 59,2 años, con una desviación típica de 17,4 años. Presentaron sepsis grave 8 casos (27,5%) y shock séptico 7 (37,9%). Los focos de origen de la bacteriemia se identificaron en 18 casos: 7 respiratorio, 4 urinario, 4 abdominal y 2 catéter. El 68,9% de los pacientes presentaron alguna enfermedad de base. La mortalidad intra hospitalaria global fue del 37,9% y la asociada a la bacteriemia del 24,1%. Se identificaron 29 microorganismos, siendo los más frecuentes: *Escherichia coli* (6 casos), *Staphylococcus aureus* (7), ECN (3), *Streptococcus pneumoniae* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (3) y *N. meningitidis* (2).

Conclusiones: 1) Son diversos los microorganismos comunitarios causantes de bacteriemias en cuidados intensivos, si bien *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* originaron casi la mitad de los casos, 2) *Pseudomonas aeruginosa* debe considerarse como agente etiológico de las bacteriemias comunitarias. 3) La mortalidad global y la asociada a la bacteriemia continúan siendo muy elevadas.

568

BACTERIEMIA COMUNITARIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA

P. Carrero, A. Herrero, G. Redondo, J. Elizaga, F. Hernández, C. Peñalver y D. Reverte
Hospital General de Segovia. Proyecto FIS 99/0629.

Objetivo: Análisis clínico epidemiológico de las bacteriemias diagnosticadas en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Segovia, perteneciente al grupo II del Insalud.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes clínicas sin ningún tipo de intervención. El período del estudio fue desde abril de 1999 a diciembre de 2000. Se le aplicó un protocolo previamente diseñado.

Resultados: Se estudiaron 233 episodios de bacteriemia, 168 fueron de procedencia comunitaria. Por sexos la incidencia fue mayor en los varones (61,3%). La media de edad fue de 67,3 años (Des. típ. 19,07). El 78,6% de los pacientes no habían recibido tratamiento antibiótico previo. No ingresaron el 5,5% de los pacientes. Se sospechó el origen urinario en 70 (41,7%), seguido del abdominal en 29 (18,4%) y del respiratorio en 19 (11,3%), siendo desconocido en 19 episodios. En 76 episodios (48,4%), no se pudo confirmar el foco, haciéndolo microbiológicamente en 67 ocasiones. El tratamiento de inicio fue correcto, en el 81,6% de las ocasiones. La estancia media de los pacientes fue de 11 días (Des. típ 14,36). 17 pacientes fallecieron (10,4%), 11 precozmente. En 66,3% el agente etiológico fue un gramnegativo. *E. coli* fue aislado en el 42,9% de los episodios, seguido de *S. aureus* (12,5%) y *S. pneumoniae*, *S. epidermidis* lo fueron en el 4,8%. No aparecieron fenotipos multirresistentes entre las cepas de *E. coli*. El 23,8% de las bacteriemias causadas por *S. aureus* fueron meticilin resistentes. El 50% de los *S. pneumoniae* eran resistentes a penicilina. El tiempo de detección de la positividad mediante la tinción gram fue de 2 días en el 89,5%, y el informe final impreso, estuvo en cinco días en el 90,1%.

Conclusiones: Proporción elevada de bacteriemias de origen comunitario. Mayor incidencia en varones mayores de 73 años. Padece Diabetes Mellitus fue el único factor predictivo, entre los evaluados, de asociarse con una mala evolución de la bacteriemia, con significación estadística ($p < 0,05$).

569

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON BACTERIEMIA VISITADOS EN URGENCIAS Y REMITIDOS A SU DOMICILIO SIN INGRESO

S. Grau, H. Knobel, R. Terradas, I. Cardona y M. Salvado
Hospital Universitario del Mar. Barcelona.

Introducción: La clínica de los pacientes que presentan bacteriemia (BT) genera habitualmente el ingreso hospitalario (IH). En ocasiones no se diagnostica apropiadamente y el paciente es remitido a su domicilio.

Objetivo: Conocer la incidencia y características clínicas y microbiológicas de los pacientes con BT que no han sido ingresados. Asimismo, conocer los aislamientos microbiológicos procedentes de los hemocultivos de estos pacientes.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Hospital Universitario del Mar, de 450 camas. Éste dispone de un equipo de seguimiento prospectivo de BTs integrado por un infectólogo, un microbiólogo, un farmacéutico integrado en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y una enfermera de control de infecciones. Entre 3/2000 y 9/2001 se seleccionaron los pacientes con BT que no fueron objeto de IH, siendo localizados telefónicamente y citados al hospital. Se descartaron para el análisis las BTs consideradas como contaminación.

Resultados: Se identificaron 805 BTs, de las cuales 22 (2,73%) correspondieron a pacientes remitidos a su domicilio. Varones: 56%; edad media: $56,2 \pm 10$ años. CGP: 43,7%; BGN: 56,3%. BTs primarias: 18,7%; foco urinario: 18,7%;

piel y tejidos blandos: 12,5%; absceso intraabdominal: 12,5%, herida quirúrgica: 6,2%; entérico: 6,2% y catéter endovenoso: 6,2%. No recibieron tratamiento ATB domiciliario: 37,5%. Pacientes que no pudieron ser localizados: 6 (27,28%). Pacientes localizados: 8 (50%) no llevaban tratamiento ATB domiciliario. Cambio o instauración de tratamiento ATB: 13 (81,25%); no cambio: 3 (18,75%); IH: 7 (43,75%); EH 8,8 días (2-22); mortalidad: 0.

Conclusión: Se ha observado una baja incidencia de BT de pacientes remitidos a su domicilio sin IH. Un tercio de los pacientes no pudo ser localizado. La mitad de los localizados no tenía cobertura antibiótica y la mayoría precisaron prescripción o modificación de tratamiento ATB. Casi la mitad requirió IH.

570

¿HAY UNA FORMA MEJOR DE INFORMAR LOS HEMOCULTIVOS POSITIVOS?

L. Sousa, P. Muñoz, M. Rodríguez, C. Fron, J. García Lechuz y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Las bacteriemias son una de las principales causas de morbi-mortalidad en nuestros hospitales. La transmisión rápida y eficaz de información al clínico por parte del laboratorio de Microbiología puede ser trascendental en la atención al paciente.

Métodos: Desde febrero a marzo de 2000, los pacientes con bacteriemia significativa se distribuyeron aleatoriamente en 3 grupos diferenciados por la manera de informar al clínico: **Procedimiento A:** Llamada telefónica desde Microbiología al control de enfermería o al médico al detectarse la bacteriemia, seguida de la emisión habitual del volante con la identificación y sensibilidad. **Procedimiento B:** El procedimiento A era complementado con una "alerta de bacteriemia" escrita que se llevaba en mano a la historia del paciente y que incluía recomendaciones terapéuticas. **Procedimiento C:** El procedimiento B era complementado con una discusión del caso en persona con el médico encargado del paciente. No se realizaron más intervenciones. La evolución de todos los pacientes se evaluó al alta revisando las historias.

Resultados: Se incluyeron 297 pacientes. Las características epidemiológicas y clínicas eran similares en los 3 grupos. Mediante los procedimientos B o C se recomendó algún cambio terapéutico en el 52%/53% de los pacientes, que fue aceptado por los médicos encargados en el 80% y 95% de los casos, respectivamente. Los resultados de los grupos A, B y C pueden resumirse así: Número de casos: 109, 99, 89; Media de dosis diarias definidas de tratamiento correcto por caso: 15, 21,7; 20,7; $p < 0,05$; Porcentaje medio de días de tratamiento antimicrobiano correcto: 63,7; 90,4; 91,1; $p < 0,05$; Estancia media (días): 19,8; 23,8; 24,1; NS; Mortalidad relacionada (%): 9,1; 14,8; 8,6; NS. El coste en antimicrobianos fue significativamente menor tras el procedimiento C.

Conclusión: La transmisión activa de la información procedente de los hemocultivos por parte de Microbiología contribuye a un mejor uso de los antimicrobianos y a un considerable recorte en los gastos.

571

EFICACIA DE UNA PAUTA CON DOXICICLINA Y LEVOPLOXACINO EN EL TRATAMIENTO DE LA BRUCELOSIS HUMANA: ESTUDIO PILOTO

E. Martínez, F. Mateos, J.J. Blanch, P. Geijo, C. Rosa, J.L. Beato, P. Martín, P. Fernández y J. Solera

Hospitales Generales de Albacete, Cuenca y Hellín.

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad de una pauta de tratamiento oral con doxiciclina más levofloxacino en el tratamiento de la brucelosis humana.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico de pacientes diagnosticados de brucelosis aguda en tres hospitales de Castilla-La Mancha. El diagnóstico se realizó por aislamiento en hemocultivo del microorganismo o por clínica compatible más serología con aglutinación de Wright $\geq 1/160$. A los pacientes se les administró doxiciclina a dosis de 100 mgr cada 12 horas más levofloxacino a dosis de 500 mgr cada 24 horas, con un seguimiento posterior de hasta 12 meses.

Resultados: Se han incluido 13 pacientes, todos varones, con una edad media de 47,9 (rango 22-79). El tiempo de evolución de los síntomas fue de 31 días +/- 46. Cuatro pacientes tenían al diagnóstico lesiones focales: 3 sacroileítis y una orquitis. Todos los pacientes cumplieron bien el tratamiento con los siguientes efectos secundarios: un episodio de fotosensibilidad en un paciente y uno de hepatitis colestática en otro. Un paciente se perdió para el seguimiento tras finalizar el tratamiento. 11 pacientes curaron y uno presentó recidiva clínica y serológica en el segundo mes post-tratamiento. El tiempo medio de seguimiento tras finalizar el tratamiento es de 4,3 meses (rango 1-12).

Conclusiones: La combinación de doxiciclina y levofloxacino parece una pauta eficaz y bien tolerada para el tratamiento de la brucelosis humana, aunque se precisa incluir más pacientes con un mayor seguimiento.

572

ENDOCARDITIS IZQUIERDA: FACTORES RELACIONADOS CON EL RETRASO DIAGNÓSTICO

A. Domínguez, C. Sarriá, I. Vilacosta, J.A. San Román, J.V. San Martín, R. Ronderos, W. Stoermann, C. Graupner, O. Sanz y C. Fernández

UCI. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Describir los factores relacionados con el retraso diagnóstico en las endocarditis izquierdas.

Metodología: Desde el año 1996 al 2000 se analizaron 189 episodios de endocarditis izquierdas, diagnosticadas en base a los criterios de Durack.

Resultados: El retraso en el diagnóstico fue > de 3 meses en 24 (12,1%), de 1-3 meses en 47 (23,7%), de 1 mes a 15 días en 36 (18,2%) y < de 15 días en 82 (41,4%).

Los factores que se asociaron a un diagnóstico precoz fueron la presencia de shock séptico, el alcoholismo y las infecciones causadas por *Staph. Aureus* y por otros *Streptococcus no viridans*. Los factores que se relacionaron a un retraso en el diagnóstico fueron la presencia de Diabetes Mellitus, un síndrome constitucional como forma de presentación de la endocarditis, la presencia de tiritona, tratamientos antibióticos previos e infecciones debidas a *Strep. Viridans*, infecciones polimicrobianas y endocarditis con cultivos negativos.

Conclusiones: 1) El retraso diagnóstico de las endocarditis es todavía alto hoy en día. 2) El tipo de microorganismo causal es un importante factor determinante del tiempo que tarda en diagnosticarse la endocarditis. 3) El síndrome Constitucional y la presencia de tiritona sin foco infeccioso conocido, debería ser más valorado como factor sugestivo de alta sospecha diagnóstica de endocarditis infecciosa.

573

ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN LA ERA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD. ESTUDIO DE 43 CASOS

M.E. Valencia, G. Ortega, J. Guinea, V. Moreno y J. González Lahoz
Enfermedades Infecciosas y Cardiología. Hospital Carlos III. Madrid.

Fundamento: La incidencia de endocarditis infecciosa (EI) en la población con infección por VIH ha disminuido, aunque las características clínicas y evolutivas parecen ser similares a las descritas previamente.

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente 43 casos de EI (1996-2001). La EI se diagnosticó según los criterios de Durack y sólo se consideraron las probables o definidas.

Resultados: Los 43 casos se diagnosticaron en 37 pacientes. Sólo uno no era ADVP y en 40 casos el principal factor de riesgo fue la drogadicción activa. La edad media fue 31 años (rango:20-49), 34 (81%) fueron varones y 15 (36%) habían tenido un episodio previo de EI. En 34 casos (78,5%) existió infección por VIH, 13 (39%) tenían SIDA y la media de linfocitos CD4+ fue de 226 (56-592). Sólo 5 (15%) recibían terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y el 97% tenían coinfección por el VHC. Las principales manifestaciones clínicas fueron la fiebre (100%) y la sintomatología respiratoria (78%) y el inicio fue agudo en el 62% de los casos. La tricúspide fue la válvula más frecuentemente afectada (35 casos; 83%) y el *S. aureus* se aisló sólo en 11 casos (26%). Existió EI polimicrobiana en 2 (4,7%) y en más de la mitad no se aisló ningún germen en los hemocultivos. Fallecieron 5 enfermos, todos VIH+. Los 9 sin infección por VIH tuvieron cifras más elevadas de leucocitos; en el resto de los parámetros no hubo diferencias significativas.

Conclusiones: En la era de la TARGA la frecuencia de EI ha disminuido en los pacientes VIH+ y la mayoría de los casos se observan en los que no realizan tratamiento antirretroviral. Generalmente se diagnostica en etapas precoces de la infección y el VIH no parece influir en las manifestaciones clínicas, aunque la mortalidad es más elevada en este grupo. Por estas razones, la EI en la era de la TARGA puede ser una enfermedad importante, aunque poco frecuente y con una elevada mortalidad.

574

ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULA PROTÉSICA

P. Rivas, B. Braun, F. Mójter, M. Górgolas, J. Fraile y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. División de Enfermedades Infecciosas. Madrid.

Objetivos: Conocer los cambios en la epidemiología y pronóstico de las endocarditis protésicas a través de la experiencia de 32 años.

Pacientes y métodos: Comparación entre 2 series retrospectivas, una que recogía casos desde el año 1969 al 1984 y otra desde 1985 al 2000. Se han dividido en precoces (EPP) si se producían dentro del primer año tras la cirugía y tardías (EPT) si se producían pasado este período.

Resultados: Se han obtenido en total 112 casos, 58 en la primera serie y 54 en la segunda, con edades medias de 44,2 y 59,6 años respectivamente. La incidencia global de infección en la serie inicial era de un 1,6% de las cirugías realizadas que ha bajado, aunque no de forma significativa, a un 1,38% en los últimos 15 años. En el grupo de las EPP sí que ha existido una reducción significativa de la incidencia de infección que ha pasado del 0,8 al 0,3% del total ($P < 0,05$). No hemos observado cambios significativos de incidencia de las EPT (del 0,8% ha pasado al 1,08% del total). La etiología principal de las EPP se ha mantenido inalterada predominando el *S. epidermidis* seguidos de los *S. aureus* y los enterococos. En este grupo han disminuido sensiblemente los bacilos gram negativos ($p < 0,05$). En las EPT se ha incrementado los *S. aureus*, *S. epidermidis* y enterococos aunque en los dos últimos casos no de forma significativa. El *S. viridans* ha mantenido similar incidencia. Han disminuido las endocarditis por *Brucella* y *Coxiella* y ha habido dos casos de EPT por *L. monocytogenes*. La mortalidad de las EPP ha disminuido sensiblemente de un 80% a un 41% ($p < 0,05$). La mortalidad de la EPT ha sido similar en ambas series con un 39,3% y un 33% respectivamente.

Conclusiones: La incidencia de EPP ha disminuido en los últimos años así como su mortalidad. Las EPT siguen te-

niendo una incidencia similar y una alta mortalidad. En las EPP se han reducido las infecciones por bacilos gram negativos y en las EPT han aumentado las producidas por enterococos y *Staphylococcus* especialmente *S. aureus*.

575

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENDOCARDITIS DE MARCAPASO EN EL CHUS EN EL PERÍODO 1997-2001

R. Puerta, E. Padín, J. Campos, C. Mella, E. Carballo y A. Prieto
Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario (CHUS). Santiago.

Objetivos: Conocer la prevalencia de endocarditis de marcapaso en nuestro Complejo Hospitalario en el período enero de 1997 - junio de 2001, su distribución por edad y sexo, su presentación clínica, así como los gérmenes más frecuentemente implicados.

Material y métodos: Se recogieron los datos clínicos, analíticos, microbiológicos y ecográficos de 8 historias clínicas con el diagnóstico de endocarditis de marcapaso en el período antes citado; diagnosticándose endocarditis de acuerdo con los criterios de Durack.

Resultados: Se revisaron 8 historias clínicas de endocarditis de marcapaso. De ellas 5 (62%) eran varones y 3(38%) mujeres; con una edad media de 70 años y rango de 61 a 79 años. La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre (100%), seguida de los escalofríos (86%) y de soplo (57%). Se obtuvieron cifras de Hb media de 10,3 g/dl (rango 8,3 a 12 g/dl). Siguiendo los criterios diagnósticos de Durack se encontraron un 100% de endocarditis confirmadas. El ecocardiograma fue diagnóstico en 7 casos (87%). El germen que se aisló con más frecuencia fue *S. coagulasa negativo* 4 casos (50%), seguido de *S. Aureus* 2 (25%) y *Streptococo agalactiae* en 1 caso (12%).

Conclusiones: La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre, seguida de escalofríos y soplo. La presencia de fiebre en pacientes portadores de marcapasos debe hacerlos sospechar el diagnóstico de endocarditis. La incidencia de bacteriemia y endocarditis infecciosa es baja un 0,5%, pero con una mortalidad de entre 10-30%, siendo la experiencia del cirujano, duración del procedimiento como manipulaciones repetidas, factores predisponentes. Los gérmenes más frecuentemente implicados fueron *S. Epidermidis* y el *S. Aureus*. El tratamiento requiere además del tratamiento antibiótico, la retirada de los dispositivos endovasculares.

576

ENDOCARDITIS AGUDA EN MARCAPASOS ENDOCAVITARIOS

I. Villamil Cajoto, R. de la fuente Cid, A. Van den Eynde Collado, M. Páramo de Vega, E. Pérez Pampín, S. Rodríguez Martínez e I. Rodríguez López
Medicina Interna Hospital Clínico Santiago Compostela. La Coruña.

Introducción: La Infección en marcapasos (MP es un proceso grave con una incidencia de entre el 1-7% de los implantes. La infección del generador es la más frecuente. La endocarditis en pacientes con MP, es bastante rara (0,07-0,15%). con manifestaciones sistémicas asociadas, graves complicaciones y mortalidad hasta en el 40% de los casos. Presentamos una serie de casos en el período enero 2000-octubre 2001.

Pacientes y resultados: Los datos de los pacientes se exponen en el cuadro. Entodos los casos los pacientes acudieron por fiebre (el paciente 3 en shock séptico) de unos 3 días de evolución(salvo el paciente 4, con dos semanas de síntomas). El paciente 4 no presentaba ningún antecedente salvo la persistencia de cable antiguo por cambio años antes, de

generador e implante contralateral. Los pacientes 2 y 3 presentaron fechas antes del ingreso, signos inflamatorios locales en el generador. El paciente 2 había renovado la batería 4 años antes.

Sexo	Edad (a)	Enfermedad asociada	Años desde implante	Germen	Evolución
1. H	77	Gastroenteritis	6	<i>E Coli</i>	Alta
2. V	73	EPOC	10	<i>S aureus</i>	Alta
3. V	83	EPOC, Sepsis	4	<i>S epider.</i>	Exitus
4. V	63	no	2	<i>Corynebac.</i>	Alta

Discusión: La fiebre y los síntomas locales en un paciente portador de un MP debe motivar preocupación. Las manifestaciones clínicas de la endocarditis por MP varían según el tipo de infección (cable, generador, ambos) y el germen implicado (el 80% de los caos por *S aureus* y *S epidermidis*). Es menos frecuente la implicación de otros como gram negativos (uno en nuestra serie), y *Corynebacterium* (1% en diversas series). Se trata de una urgencia médica y la retirada del sistema no debería demorarse (en nuestra serie el Servicio de Cirugía Cardíaca optó en todos antibioterapia al menos 8 días antes). La presencia de vegetaciones no contraindica la tracción salvo si el diámetro es mayor de 2 cm (2 pacientes en nuestra serie). En cirugía cardíaca, se tienden a utilizar técnicas de circulación extracorporea por permitir una mejor visualización (en nuestra serie todos los pacientes).

577

INFECCIONES SOBRE MARCAPASOS (MP) Y DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS IMPLANTABLES (DAI)

A. de Alarcón*, F. Miralles**, M. Villa*, J.M. Reguera**, E. Cañas* y D. Gascón*

Hospitales *Virgen del Rocío (Sevilla) y **Carlos Haya (Málaga).

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo ha sido analizar aspectos poco definidos en este tipo de infecciones, basándonos en nuestra experiencia.

Población y método: Análisis de las infecciones sobre MP y DAI atendidas en los servicios de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas de dos hospitales andaluces desde enero 1990 hasta junio 2001.

Resultados: Estudiamos 51 casos: 46 MP y 5 DAI. Sexo: 33 varones y 18 mujeres. Edad: 67 ± 12 años (19 - 83). En 24 pacientes se habían realizado manipulaciones posteriores al implante, que fueron el inicio de la infección. Las infecciones fueron catalogadas en agudas (1-6 meses, N = 33), diferidas (6-12 meses, N = 6) y tardías (> 12 meses, N = 12) y atendiendo a la clínica las dividimos a su vez en locales (18) y sistémicas (33). La ecocardiografía (TT y en algunos casos TE) de 25 pacientes mostró vegetaciones (endocardio o cables) en 14 (56%). Microbiología: *Staphylococcus coagulasa negativo* (35,3%), *S. aureus* (21,6%), bacilos gram-negativos (14,7%), polimicrobianas (17,6%). Abordaje inicial: 1.- Tratamiento antibiótico exclusivamente (N = 15): 10 fracasos (66%), 4 muertes (26,6%), 1 curación (6,6%). 2.- Cirugía local de limpieza (N = 10) y cirugía con retirada del generador (N = 9) sin explantación del sistema completo (cables): 17 fracasos y 2 curaciones (10,5%). 3.- Extracción completa mediante tracción (N = 35) o cirugía cardíaca (N = 8) se realizó de manera inicial en 17 pacientes y como segunda opción en 26 (fracasados los anteriores métodos): 38 curaciones (88,3%), 4 muertes (1 por desgarro ventricular tras tracción, 2 tras cirugía cardíaca y 1 diferido por no reimplante) y 1 fracaso por incompleta extracción. La reimplantación de otro sistema se realizó en el mismo momento de la extracción en 23 pts (1 recidiva en el nuevo implante: 4,3%) y de manera diferida en 13 (1 recidiva: 7,6% y 1 reinfección).

Conclusiones: El abordaje inicial más correcto es la extracción total de todo el sistema mediante tracción por manos expertas y la colocación del nuevo implante en el mismo acto.

578

EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE AMPICILINA (A) + CEFTRIAXONA (Ctr) O CEFOTAXIMA (Ctx) EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS PRODUCIDA POR *ENTEROCOCCUS FAECALIS* (EF)

J. Gavaldà, J.M. Miró, C. Torres, J. Torre-Cisneros, P. Muñoz, C. Peña, J.M. Aguado, M. Montejó, E. Navas, J. Romeu, C. Sarrias, F. Marco, B. Almirante y A. Pahissa
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Previamente demostramos que la combinación de A + Ctr tenía una actividad in vitro bactericida y sinérgica frente a EF. Asimismo, esta combinación era eficaz en el tratamiento de la endocarditis experimental por EF, independientemente del nivel de resistencia a los aminoglucósidos. El propósito de este estudio abierto, prospectivo y multicéntrico fue evaluar la eficacia y seguridad de A asociado a Ctr o Ctx en el tratamiento de 20 episodios de endocarditis enterocócica (16 hombre y 4 mujeres). El diagnóstico (criterios de Duke) fue definitivo en 18 episodios y probable en dos. Seis tenían una endocarditis protésica y un caso de endocarditis mural secundaria a infección de marcapasos. 13 episodios fueron causados por cepas con resistencia de Alto Nivel a los Aminoglucósidos (RAN). Se demostró sinergia mediante curvas de muerte frente a 7 cepas con RAN. 18 recibieron A + Ctr (2 g/12 h) y 2, A + Cx (2 g/6 h). La duración del tratamiento con cefalosporinas fue como mínimo de un mes, excepto en un paciente que tuvo que retirarse después de 11 días de tratamiento por fiebre y otro que falleció a los 10 días de iniciado. Ningún paciente presentó insuficiencia renal. A tres pacientes se les realizó cirugía de recambio valvular y en otros tres aunque indicada se desestimó. Todos los pacientes evaluables que recibieron al menos un mes de tratamiento con cefalosporinas (16/16) estaban curados al final del tratamiento. Dos pacientes fallecieron al final del tratamiento, sin evidencia de infección activa, pero la necropsia fue rechazada. Un paciente falleció a los 10 d de iniciado el tratamiento por fallo multiorgánico. No se documentaron fallos microbiológicos. 13 y 9 pacientes tenían una visita de seguimiento a los 3 y 6 meses, respectivamente y ninguno tenía evidencia de recaída.

Conclusión: La combinación de A más Ctr o Ctx es segura y eficaz en el tratamiento de la endocarditis enterocócica y puede ser una alternativa terapéutica.

579

MENINGITIS ENTEROCÓCICAS. EXPERIENCIA DE 23 AÑOS

C. Cabellos, M. Olmo, R. Verdaguer, J. Ayats, F. Gudiol y P.F. Viladrich

Hospital de Bellvitge-Universitat de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivo: Estudiar las características y la evolución de las meningitis producidas por enterococos.

Métodos: Todos los episodios de meningitis bacteriana son recogidos en un protocolo informatizado de 120 variables. En el presente estudio se han considerado los episodios entre 1977 y 2000 con cultivos de LCR positivos para enterococos o con hemocultivos positivos e inflamación en LCR.

Resultados: Se han estudiado 14 episodios en 14 pts (7 varones y 7 mujeres) diagnosticados entre 1977 y 1997. La edad media fue de $43,5 \pm 17$ a. Nueve episodios fueron considerados infección nosocomial (2,8% de las meningitis no-

socomiales). Los 5 restantes son el 0,5% de las extraños pitalarías. Los microorganismos causales fueron *E. faecalis* 7 episodios, *E. faecium* 1, *E. faecalis* + *P. aeruginosa* + *A. baumannii* 2, *E. faecalis* + ECN 1, *E. faecalis* + *P. aeruginosa* 1, *E. faecalis* + *A. baumannii* 1, *E. faecalis* + ECN + *A. baumannii* 1. El origen de la infección se relacionó con la presencia de DVE en 6 ocasiones, fístula en 3, sepsis y/o endocarditis en 3, shunt ventrículo peritoneal en 1 y con la presencia de absceso cerebral en 1. Cinco pts presentaban enfermedad de base: 3 IRC (uno junto a hepatopatía crónica y tratamiento corticoideo y otro junto a trasplante renal y tratamiento inmunosupresor); uno enolismo y uno realizaba tratamiento corticoideo. El tratamiento se realizó con ampicilina en 4 ocasiones, ampicilina + aminoglucósidos en 5, ticarcilina + aminoglucósido en 1, ampicilina + cloramfenicol en 1, imipenem + ampicilina + vancomicina en 1, meropenem + tobramicina en 1 y meropenem + piperacilina + tobramicina en 1. La duración del tratamiento osciló entre 13 y 28 días. Fallecieron 4 pts (28%). Un caso fue vanco-R y dos aislamientos presentaban alta resistencia a aminoglucósidos.

Conclusiones: Los enterococos causan con poca frecuencia meningitis, pero debe considerarse la posibilidad en infecciones nosocomiales relacionadas con DVE y en meningitis de pacientes inmunodeprimidos con insuficiencia renal crónica.

580

MENINGITIS ENTEROCÓCICA: ESTUDIO CLÍNICO DE 24 CASOS

V. Pintado, M.A. Meseguer, J. Cobo, J. Fortún, E. Navas, C. Quereda, I. Corral y S. Moreno

Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La meningitis por Enterococo (ME) es una infección excepcional de la que existe escasa experiencia en la literatura.

Objetivos: Evaluar la presentación clínica y la evolución de la ME.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de ME durante el período 1980-2000. Resultados: Se diagnosticaron 24 casos (< 10% de las meningitis bacterianas). El cultivo mostró *S. faecalis* en 20 casos, *S. faecium* en 2 y *S. durans* en 2. En 14 casos existía infección asociada por bacilos gramnegativos y/o estafilococo. Catorce eran varones, 18 eran adultos (> 14 años) y la edad media fue de 40,3 años (1-83). Veinte eran portadores de derivación de LCR (10 ventrículo-peritoneal, 4 externa, 3 ventrículo-atrinal, 2 lumbar, 1 lumbo-peritoneal) y/o tenían otros factores de riesgo como neurocirugía reciente (7) o fístula de LCR (5). Sólo 2 niños con cardiopatía congénita no presentaban patología neuroquirúrgica. El curso fue agudo (< 1 semana) en 20 y la presentación nosocomial en 17. Las manifestaciones clínicas más habituales fueron: fiebre (87%), hipertensión intracraneal (54%), alteración de estado mental (50%), síndrome meníngeo (33%), crisis convulsiva (25%) y dolor abdominal (12%). Las alteraciones más frecuentes del LCR fueron pleocitosis (91%), hiperproteinoorraquia (71%) e hipoglucorraquia (55%). El cultivo y la tinción de Gram de LCR fueron positivos en el 100% y el 41% de los casos, respectivamente; sólo 2 pacientes presentaron bacteriemia. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con ampicilina o vancomicina ± aminoglucósidos durante una media de 24 días (1-75). La evolución fue favorable en 18 casos. Seis pacientes fallecieron (25%) pero sólo 3 como consecuencia directa de la meningitis, asociada a bacilos gramnegativos en todos ellos.

Conclusiones: 1) Enterococo es una causa infrecuente de meningitis, que suele aparecer en pacientes con derivación de LCR o patología neuroquirúrgica. 2) La infección suele ser mixta, con participación de bacilos gramnegativos y/o estafilococo. 3) La mortalidad es elevada pero se relaciona con la infección asociada por otros microorganismos y/o enfermedades subyacentes.

581

MENINGITIS POR HAEMOPHILUS EN EL ADULTO: ESTUDIO CLÍNICO Y EVOLUTIVO DE 12 CASOS

V. Pintado, M.A. Meseguer, C. Quereda, E. Navas, J. Cobo, J. Fortún, P. Martín y S. Moreno

Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La meningitis por *Haemophilus* (MH) es una infección de incidencia decreciente que suele afectar a niños de corta edad, siendo excepcional su aparición en el adulto.

Objetivos: Evaluar la presentación clínica y la evolución de la MH en el adulto.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo durante el período 1980-2000.

Resultados: Se diagnosticaron 12 casos (< 5% de las meningitis bacterianas). El cultivo mostró *H. influenzae* en 11 casos y *H. parainfluenzae* en 1. Siete eran varones y la edad media fue de 52,5 años (25-82). Nueve pacientes tenían factores predisponentes como fístula de LCR (2), neurocirugía reciente (2), otitis media crónica (2), diabetes (2), derivación de LCR (1) o EPOC (1). Otros 2 tenían antecedente remoto de TCE (2) o neurocirugía (1). El curso fue agudo (< 1 semana) en todos y la presentación comunitaria en 10. Las manifestaciones clínicas más habituales fueron: síndrome meníngeo (100%), hipertensión intracraneal (100%), fiebre (83%) y alteración de estado mental (66%). Las alteraciones más frecuentes del LCR fueron pleocitosis (100%), hiperproteorraquia (100%) e hipogluorraquia (72%). Los cultivos de LCR, sangre y la tinción de Gram de LCR fueron positivos en el 91%, 50% y 12% de los casos, respectivamente. Todos los pacientes recibieron tratamiento con cefalosporinas de tercera generación (11) o ampicilina (1), durante una media de 17 días (12-31). La evolución fue favorable en todos los casos: ningún paciente falleció o presentó complicaciones significativas.

Conclusiones: 1) *Haemophilus* es una causa muy infrecuente de meningitis en el adulto. 2) Suele aparecer en pacientes con patología de base, especialmente fístula de LCR, patología ORL o neurocirugía. 3) La presentación clínica es aguda, típica de meningitis piógena y suele cursar con bacteriemia. 4) La respuesta al tratamiento con betalactámicos es habitualmente favorable y la mortalidad excepcional.

Sesión 27

Métodos diagnósticos (III)

582

COMPARACIÓN ENTRE LOS TESTS PLY-ELISA Y BINAX NOW® S. PNEUMONIAE PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA COMUNITARIAM.D. Cima, J. Méndez, F. Vázquez, C. Aranz, J. Rodríguez, J. García, A. Fleites, J. Martínez, L. Molinos, D. de Miguel y J. de los Toyos
Asturpharma S.A.

Los resultados obtenidos en la comparación simultánea de detección de antígenos del neumococo entre los tests PLY-ELISA (E) y Binax Now® (B) en la orina de 98 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y 21 portadores nasofaríngeos sanos de neumococo se muestran a continuación: *Neumonías neumocócicas* (n = 15): concordancias E/B +/+ = 12; -/- = 1. Discordancias E/B +/- = 1; -/+ = 1.

Neumonías atípicas (n = 8): concordancias E/B +/+ = 0; -/- = 6. Discordancias E/B +/- = 2; -/+ = 0.

Neumonías etiología desconocida (n = 25): concordancias E/B +/+ = 2; -/- = 14. Discordancias E/B +/- = 4; -/+ = 5.

Neumonías sin clasificar (n = 50): concordancias E/B +/+ = 7; -/- = 29. Discordancias E/B +/- = 12; -/+ = 2.

Portadores nasofaríngeos (n = 21): concordancias E/B +/+ = 0; -/- = 12. Discordancias E/B +/- = 0; -/+ = 9.

En términos absolutos, el total de tests PLY-ELISA positivos en muestras de orina NAC fue del 41%, mientras que en el de Binax Now® fue del 29%.

Por otra parte, el porcentaje de portadores sanos con test PLY-ELISA positivo fue 0%; por el contrario el de Binax Now® positivo fue 43%.

El test PLY-ELISA de inmunodetección de neumolisina en orina representa una alternativa, en algunos aspectos superior, para el diagnóstico fiable de NAC.

583

DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN ORINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAEB. Vilar, J. Barrón, L. López Roldán*, I. Martínez y E. Urrea
*Servicios de Microbiología y *Neumología. Hospital de Cruces. Vizcaya.*

Objetivos: Valorar la técnica de detección de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* (Sp) en orina por inmunocromatografía (ICT) para el diagnóstico de neumonía por Sp adquirida en la comunidad (NAC).

Material y métodos: Se incluyen 280 pacientes ingresados en nuestro hospital de forma consecutiva por NAC. A todos se les recogió una orina para la detección de antígeno de Sp por ICT y de *Legionella pneumophila* (Lp). A 225 (80,4%) se les realizó hemocultivo y a 211 (75,4%) se tomó una primera muestra para estudio serológico. La detección del Ag de Sp se hizo en orina sin concentrar, en el momento del ingreso o dentro de las primeras 24 h.

Resultados: Con los métodos clásicos se consiguió el diagnóstico etiológico en 57 casos (20,3%): 19 (6,8%) correspondieron a Sp (todos con hemocultivo positivo) y 38 (13,6%) a otros microorganismos (Lp, micoplasma, *Escherichia coli* y estreptococo microaerófilo). De los 19 casos con diagnóstico de neumonía por Sp, 17 tuvieron el Ag en orina positivo (S: 0,89), y sólo en un caso de los 38 con otro diagnóstico etiológico se detectó Ag de Sp en orina (E: 0,97). Los valores predictivos positivo y negativo fueron 0,94 y 0,95 respectivamente.

Conclusiones: 1) La técnica de detección de Ag de Sp en orina por ICT es una técnica rápida y sencilla de realizar. 2) Presenta una alta sensibilidad (0,89) y especificidad (0,97). 3) Tanto el VPP como el VPN son altos, pero es importante valorar el resultado siempre en el contexto clínico del paciente.

584

DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE NEUMOCOCO EN ORINA (BINAX) EN ADULTOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

L. Molina, S. Hernando, C. Pazos, I. Martínez, E. Salto, J. T. Ramos y J.M. Aguado

Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Evaluar si la detección del antígeno de *S. pneumoniae* en orina (Binax) permite reducir el número de antibióticos y de pruebas diagnósticas realizadas en pacientes con NAC y conocer si la colonización faríngea por neumococo produce falsos positivos en este test.

Material y métodos: Se recogieron los datos de 55 pacientes atendidos en la urgencia con criterios de NAC. A todos ellos se recogieron hemocultivos, exudado nasofaríngeo y orina. La orina se congeló a -70° C para la detección del antígeno de neumococo de forma conjunta en todas ellas. Evaluamos retrospectivamente el número de antibióticos usados, duración del tratamiento antibiótico y pruebas complementarias realizadas para llegar a un diagnóstico etiológico en los pacientes que ingresaron.

Resultados: De los 41/55 pacientes que ingresaron en el hospital en 33 se confirmó el diagnóstico de NAC (80,4%), El test de Binax fue positivo en 5 de los 33 (15%) pacientes. Sólo en un caso el hemocultivo fue positivo para neumococo y en este caso el test resultó positivo. Un 14% de los pacientes analizados eran portadores faríngeos de neumococo y en ninguno de ellos el test fue positivo. El número medio de pruebas microbiológicas realizado por paciente fue de 2,5 (14 serologías de neumonía, 19 detecciones de antígeno de *legionella*, 21 estudios de tuberculosis, 3 cultivos de líquido pleural y 5 fibrobronoscopias). Los pacientes fueron tratados con más de un antibiótico una media de 6,5 días. La mediana de estancia en el hospital fue de 12 días (rango 5-35).

Conclusiones: La detección del antígeno de neumococo en orina es positiva en el 15% de los pacientes con NAC. No observamos falsos positivos en los pacientes colonizados en faringe por neumococo. Este test podría contribuir a reducir el gasto antibiótico, la estancia hospitalaria y el número de pruebas diagnósticas en pacientes con NAC.

585

UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO NEUMOCÓCICO EN ORINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA

J. Domínguez, F. Andreo*, J. Ruiz-Manzano*, S. Blanco, N. Galí, C. Prat, J. Sanz y V. Ausina

*Microbiología y *Neumología. H.U. Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.*

Objetivos: 1) Establecer la utilidad de la detección de antígeno neumocócico en orina mediante inmunocromatografía (ICT) en el diagnóstico etiológico de la neumonía neumocócica, tanto en orina directa (OD) como concentrada (OC). 2) Determinar la persistencia del antígeno neumocócico en orina. 3) Estudiar el límite de sensibilidad de la técnica.

Metodología: Se estudiaron 80 orinas de pacientes con neumonía neumocócica diagnosticadas por aislamiento de neumococo por hemocultivo y detección de antígeno en orina mediante CIE. También evaluamos 60 orinas de pacientes con infección no neumocócica, y orinas seriadas de pacientes con neumonía neumocócica para establecer la persistencia de la antigenuria. Se determinó el límite de sensibilidad de la técnica empleando diluciones seriadas de extractos purificados de polisacárido C (PnC) y de polisacáridos capsulares (PCA).

Resultados: Se detectó antígeno neumocócico en 58/80 OD (75,5%) y en 69/79 OC (87,3%). La especificidad empleando OD fue del 93,9% y utilizando OC del 73,8%. Considerando los resultados positivos débiles como negativos, la sensibilidad fue del 58,7% y 77,2% en OD y OC, respectivamente. La antigenuria fue detectable desde el inicio de los síntomas y hasta 27 días después en OD y hasta dos meses y medio en OC. El límite de sensibilidad de la técnica fue de 0,5 ng PnC/ml y 11,5 ng PCA/ml.

Conclusiones: 1) La detección de antígeno neumocócico mediante ICT es una técnica sensible y específica para el diagnóstico de la neumonía neumocócica. 2) La utilización de orina concentrada aumenta la sensibilidad pero disminuye la especificidad de la técnica. 3) La antigenuria es detectable desde el inicio de los síntomas hasta mucho tiempo después.

586

UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO NEUMOCÓCICO EN ORINA EN LA EXACERBACIÓN INFECCIOSA DE LA EPOC

J. Domínguez, F. Andreo*, J. Ruiz*, S. Blanco, N. Galí, C. Prat, J.M. Manterola, M. Prats* y V. Ausina

*Microbiología y *Neumología. H.U. Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.*

Objetivos: 1) Establecer la utilidad de la detección de antígeno neumocócico en orina mediante inmunocromatografía (ICT) para distinguir entre colonización e infección clínica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Metodología: Se han estudiado 118 pacientes con EPOC. Se consideró exacerbación infecciosa de la EPOC un incremento de la disnea, de la tos y de la producción de esputo con incremento de la purulencia. En todos los casos se descartó la neumonía como causa de la exacerbación. En todos los pacientes se cursó cultivo de esputo y se realizó detección de antígeno neumocócico en orina mediante ICT empleando tanto orina directa como concentrada por ultrafiltración selectiva.

Resultados: En 17 casos se aisló *Streptococcus pneumoniae* en el cultivo de esputo. Once de ellos correspondían a pacientes con exacerbación de la EPOC y los 6 restantes a pacientes estables. No se detectó antígeno en ninguna orina directa de pacientes estables colonizados por neumococo, y se detectó antígeno neumocócico en dos orinas concentradas. De los pacientes con exacerbación bronquial en los que se aisló neumococo se detectó antígeno en 3 orinas directas y en 9 orinas concentradas.

Conclusiones: En pacientes con bronconeumopatía estable, colonizados por neumococo, empleando orina directa la técnica no detecta antígeno neumocócico en orina. En cambio sí es posible cuando *S. pneumoniae* causa exacerbación bronquial severa. La detección de antígeno en orina puede ser útil en el diagnóstico de la exacerbación bronquial de origen neumocócico en pacientes afectados de EPOC.

587

UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN ORINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA EN NIÑOS

J. Domínguez, M. Azuara*, S. Blanco, N. Galí, A. Mainou*, C. Prat, C. Rodrigo* y V. Ausina

*Microbiología y *Pediatría. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.*

Objetivos: 1) Establecer la utilidad de la detección de antígeno neumocócico en orina mediante inmunocromatografía (ICT) en el diagnóstico etiológico de la neumonía neumocócica en población pediátrica. 2) Evaluar la técnica en pacientes sanos portadores nasofaríngeos de neumococo.

Metodología: Se estudiaron 12 orinas de niños con neumonía neumocócica diagnosticadas por aislamiento de neumococo por hemocultivo y detección de antígeno en orina mediante CIE. También evaluamos 34 orinas de niños con neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Las orinas se estudiaron tanto directa como concentradas mediante ultrafiltración selectiva. También se estudiaron orinas de niños sanos portadores y no portadores de neumococo en la nasofaringe. La ICT fue realizada siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Resultados: Se detectó antígeno neumocócico en 11/12 orinas directas (91,7%) y en 11/11 orinas concentradas (100%). La especificidad empleando orinas directas fue del 58,8% y utilizando OC del 6,1%. Considerando los resultados positivos débiles como negativos, la sensibilidad fue del 66,7%

100% en orinas directas y orinas concentradas, respectivamente, con una especificidad del 88,2% y 18,2% en orina directa y concentrada respectivamente. Se detectó antígeno neumocócico en orina 6/11 orinas directas y 8/10 orinas concentradas de niños portadores.

Conclusiones: 1) La detección de antígeno neumocócico mediante ICT es una técnica muy sensible pero muy inespecífica en el diagnóstico de la neumonía neumocócica en niños. 2) La utilización de orina concentrada aumenta la sensibilidad pero afecta a la especificidad de la técnica. 3) La técnica es capaz de detectar antígeno en orina de niños portadores de neumococo nasofaríngeo.

588

EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *LEGIONELLA* EN MUESTRAS DE ORINA

J. Domínguez, S. Blanco, N. Galí, C. Prat, L. Matas y V. Ausina
Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.

Objetivos: Evaluar el ELISA Bartels *Legionella* Urinary Antigen (Trinity). Evaluamos la utilidad del ELISA de Bartels en la detección de *L. pneumophila* s. 1 tanto en orinas directas (OD) como concentradas (OC).

Material y métodos: Estudiamos de cuatro grupos de pacientes. En el grupo 1 evaluamos 42 muestras de orinas de pacientes con neumonía causada por *L. pneumophila* diagnosticados por aislamiento del microorganismo en muestras respiratorias y por seroconversión. El segundo grupo consistió en 47 orinas de pacientes diagnosticados únicamente por detección de antígeno en OC mediante EIA de Binax. El tercer grupo correspondió a 49 orinas de pacientes con neumonías de otras etiologías. Finalmente, el cuarto grupo incluyó 73 orinas de pacientes sin signos clínicos ni radiológicos de neumonía.

Resultados: Utilizando OD con el ELISA de Bartels detectamos antígeno en 34/42 (80,9%) de pacientes del grupo 1, y en 32/47 (68,1%) del grupo 2. En cambio utilizando el EIA de Binax, detectamos antígeno en 27/42 (64,3%) y en 19/47 (40,4%) OD de pacientes de los grupos 1 y 2. La sensibilidad total en OD del ELISA de Bartels fue 74,2% (66/89) y la del EIA de Binax del 51,7% (46/89). La sensibilidad en OC fue del 72,2% (13/18) en el grupo 1 y 100% (41/41) en el grupo 2 para ambas técnicas. La especificidad tanto empleando OD como OC fue del 100% para las dos técnicas. Los ratios de las muestras de pacientes con diagnóstico de legionelosis obtenidos mediante ELISA de Bartels en OD y OC fueron significativamente mayores ($P < 0,0001$) que los obtenidos por el EIA de Binax.

Conclusiones: 1) El ELISA de Bartels es una técnica rápida, sensible y específica para el diagnóstico de la legionelosis. 2) La sensibilidad del ELISA de Bartels en OD es significativamente mayor que el EIA de Binax. 3) La concentración de antígeno presente en la orina aumenta significativamente la sensibilidad en los dos casos.

589

ESTABILIDAD DEL ANTÍGENO DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* EN MUESTRAS DE ORINA TRAS 3 MESES DE CONGELACIÓN

C. Guerrero, C.M. Toldos, G. Yagüe, B. Mora, C. Ramírez y M. Segovia

Servicio de Microbiología. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Objetivo: Evaluar la estabilidad del antígeno de *L. pneumophila* en muestras de orina tras 3 meses de conservación a -80 °C. Conocer si hay diferencias en la estabilidad en fun-

ción de la temperatura de conservación de las orinas (-80 °C y -20 °C).

Método: Después de 3 meses de conservación a -80 °C y -20 °C, 187 orinas en las que la detección de antígeno de *L. pneumophila* había sido positiva mediante enzimoimmunoanálisis (Biotest *Legionella* Urin Antigen EIA) fueron descongeladas y evaluadas de nuevo por la misma técnica. Aquellas muestras de orina en las que la detección fue negativa fueron concentradas y evaluadas de nuevo.

Resultados: Del total de las 187 orinas congeladas a -80 °C, en 164 (87,7%) la detección del antígeno continuó siendo positiva a los 3 meses. Tras la concentración de las 23 muestras de orinas negativas el porcentaje de muestras en las que se detectó antígeno fue de 97,3% (182). De una muestra de 39 orinas evaluadas a las dos temperaturas de conservación el número de orinas positivas fue de 35 (89,7%) para muestras conservadas a -20 °C y 32 (82%) para muestras conservadas a -80 °C. Después de la concentración de las orinas negativas el número total de orinas positivas fue de 37 (94,7%) para ambas temperaturas.

Conclusiones: Tras 3 meses de conservación de las muestras de orinas a -80 °C se detecta antígeno en la práctica totalidad de las muestras. La temperatura de congelación de las muestras parece no afectar a la estabilidad del antígeno al menos durante 3 meses.

590

DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE *LEGIONELLA* MEDIANTE DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN ORINA: UTILIDAD EN UN BROTE COMUNITARIO

C. Jericó*, J.M. Garcés*, M. Salvadó**, X. Nogués*, C. Segura** y X. Sanz*

*Servicios de *Medicina Interna y **Microbiología (LRC). Hospital del Mar. Barcelona.*

Objetivo: Valorar la utilidad de la detección de antígeno en orina como método de diagnóstico rápido de *Legionella* y su sensibilidad entre los afectados por el brote de Legionelosis comunitaria registrado en el barrio de la Barceloneta, de Barcelona, durante noviembre de 2000.

Métodos: Se revisaron los 48 casos de neumonía por *Legionella* asociados al brote comunitario que se diagnosticaron en el Hospital del Mar. Se consideraron casos confirmados aquellos que presentaron positividad para *Legionella* mediante antígeno en orina, cultivo de muestra respiratoria o serología. La determinación de antígeno en orina se realizó mediante la técnica ELISA, Bartels, sin concentración de orina. Los cultivos de secreciones respiratorias se realizaron en medio BCYE- α , Oxoid LTD. La determinación de serogrupo y subtipo fue realizada mediante anticuerpos monoclonales. La detección de Anticuerpos totales fue realizada por técnica de ELISA, (Wampole), la detección de IgM mediante inmunofluorescencia, al igual que la detección de serogrupo fue realizada en el Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.

Resultados: 39 casos (81,25%) se diagnosticaron mediante antígeno en orina. De los 9 casos restantes, 2 (4,17%) fueron diagnosticados por cultivo y 7 (14,6%) mediante serología, anticuerpos totales e IgM positivos. La sensibilidad mostrada por la detección del antígeno urinario fue del 83%. La cepa aislada fue posteriormente identificada como *Legionella pneumophila* serogrupo 1 subtipo Pontiac (Philadelphia/Allentown).

Conclusiones: La elevada sensibilidad de la detección de antigenuria para *Legionella pneumophila* serogrupo 1 (responsable del 80% de los casos) y su fácil y rápida aplicación le confieren gran utilidad para el diagnóstico de la Legionelosis, habiéndose convertido en el método más utilizado. No obstante sigue siendo necesaria el empleo de otras metodologías para la detección de casos de Legionelosis, fundamentalmente el cultivo, para fines epidemiológicos.

591

OBTENCIÓN DE RESULTADOS POSITIVOS MEDIANTE LA PRUEBA BINAX NOW *LEGIONELLA* URINARY TEST PASADO EL PERIODO DE INTERPRETACIÓN

C. Aspichueta, M.J. Unzaga, P. Velasco, B. Amezua, M.P. Barrio, C. Ezpeleta y R. Cisterna

Servicio de Microbiología. Hospital Basurto. Bilbao, Vizcaya.

Objetivo: Destacar la importancia de observar el resultado de este test rápido ICT durante la hora posterior a su realización y no sólo al de 15 minutos como indica el procedimiento.

Material y métodos: Se evaluaron 204 orinas desde el 20 de diciembre de 2000 al 15 de octubre de 2001 (10 meses). Todas ellas se testaron mediante el test rápido por inmunocromatografía de membrana (ICT) del antígeno soluble de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en orina, y se confirmaron por el ensayo inmunoenzimático (Legionella Urinary Antigen EIA, Binax) con la orina sin concentrar, y cuando los resultados son cercanos al cut-off con la orina concentrada.

La ICT se considera positiva cuando aparece una banda de cualquier intensidad en la prueba y el EIA cuando el cut-off es mayor de 3.

Resultados: De las 206 orinas testadas, 177 (87%) fueron negativas por los dos métodos (ICT y ELISA) y 29 (13%) fueron positivas con distintos resultados según la técnica: 16 (59%) fueron positivas por el ICT en 15 minutos y por ELISA, 8 (30%) fueron positivas cuando la lectura de la ICT se produjo en el transcurso de la hora posterior a su realización, lo que se confirmó mediante el ELISA en todos los casos y 5 (18%) que fueron ICT (-) y ELISA(-), con un cut-off de aproximadamente 2, se les repitió el ELISA con la orina concentrada y se obtuvieron resultados positivos.

Conclusiones: 1) Se consiguió un 30% más de resultados positivos mediante la lectura de la ICT posterior a los 15 minutos recomendados (todos ellos confirmados por ELISA).

2) La sensibilidad de la ICT al de 15 minutos comparada con el ELISA es de un 66%, mientras que realizando la lectura posteriormente las sensibilidades del ICT y del ELISA se equiparan (refiriéndonos siempre a orinas no concentradas).

592

DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* EN MUESTRAS DE ORINA MEDIANTE TRES TÉCNICAS

C.M. Toldos, C. Guerrero, G. Yagüe, T. Rodríguez y M. Segovia. Servicio de Microbiología. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Objetivo: Evaluar tres técnicas (BinaxNOW inmunoensayo cromatográfico, inmunoensayo Biotest *Legionella* Urin Antigen EIA y Bartels ELISA *Legionella* Urinary Antigen) para la detección del antígeno de *Legionella pneumophila* en muestras de orina.

Método: Se analizaron un total de 187 muestras de orina inicialmente positivas para antígeno de *L. pneumophila* mediante la técnica de Biotest. Las tres técnicas fueron aplicadas a la totalidad de muestras de orina tanto no concentradas como tras concentración.

Resultados: En el estudio del total de orinas sin concentrar, el 87,7% (164 muestras) fueron positivas por Biotest y el 94,1% (176) por Bartels ELISA, frente a un 47,6% (89) de positivas por BinaxNOW. Tras concentración de la muestra, el porcentaje de positivos detectado por BinaxNOW aumentó hasta un 93,5% (175), mientras que con Biotest y Bartels ELISA sólo fueron detectadas 4 y 5 orinas positivas adicionales, lo que supuso unos porcentajes de orinas positivas del 97,3% (182) y 97,8% (183), respectivamente.

Conclusiones: No se observan diferencias estadísticamente significativas en la detección del antígeno por las tres técnicas

cuando se utiliza la muestra concentrada. Con orinas sin concentrar existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al comparar Binax con las otras dos técnicas de EIA.

593

DIAGNÓSTICO DE LEGIONELOSIS POR DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN ORINA Y SU RELACIÓN CON IFI Y CULTIVO

E. Simarro, M.D. Navarro, F.E. Fornés, E. Serra, C. Márquez, J. Pérez y J. Ruiz

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Analizar la relación de una técnica de inmunocromatografía en orina para el diagnóstico de *Legionella* con IFI y cultivo en el brote de Murcia.

Métodos: A 104 pacientes con sospecha de neumonía por *Legionella*, se les realizó pruebas diagnósticas para detectar Ag en orina por la técnica inmunocromatográfica Binax Now (Leti) y serología por IFI (Vircell), siguiendo las instrucciones de los respectivos fabricantes. No obstante, las muestras de orina se trataron previamente por calentamiento a 100 °C durante 5 min, centrifugación a 3.000 rpm durante 15 min y ultrafiltración en filtros MINICON (Amicon) para concentrarlas 20 veces. A otros 13 pacientes con cultivo positivo, también se les determinó el Ag en orina.

Resultados: De los 104 pacientes, 73 (70%) tenían Ag en orina positivo, 57 con IFI positiva y 16 negativa. La relación de los Ag positivos con los títulos de IFI fue: 8 (1/128), 14 (1/256), 11 (1/512), 9 (1/1.024), 9 (1/2.048) y 7 (> 1/2.048). De los 31 pacientes con Ag negativo, 14 tenían IFI positiva con los siguientes títulos, 1 (1/128), 3 (1/256), 2 (1/512), 3 (1/1.024), 5 (1/2.048). A 10 (77%) pacientes de 13 con cultivo positivo para *L. pneumophila* serogrupo 1 se les detectó Ag en orina. De 71 pacientes con IFI positiva, 51 tenían Ag en orina positivo (72%).

Conclusiones: 1) La IFI y la detección de Ag en orina por inmunocromatografía, son complementarias para el diagnóstico de legionelosis. 2) La detección de Ag en orina no guarda relación con los títulos de Ac obtenidos en la serología. 3) La sensibilidad del Binax Now frente al cultivo fue del 77% y frente a la IFI del 72%, resultando una sensibilidad combinada del 73%.

594

RENDIMIENTO DE LA IFI DURANTE UN BROTE DE *L. PNEUMOPHILA* EN MURCIA

M.D. Navarro, F.E. Fornés, E. Serra, E. Simarro, C. Márquez y J. Ruiz

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Analizar el rendimiento de la determinación de anticuerpos frente a *L. pneumophila* mediante IFI durante un brote de *L. pneumophila*.

Material y métodos: Durante un brote de *L. pneumophila* en Murcia (julio 2001), en nuestro hospital se recogieron muestras serológicas de 126 pacientes con sospecha de neumonía por *L. pneumophila*. A todos ellos se les realizó la técnica de IFI (*Legionella pneumophila* Vircell®), siguiendo las instrucciones del fabricante. Inicialmente se analizaron las 1^{as} muestras correspondientes al comienzo de la enfermedad. Posteriormente se analizaron juntas esa 1^a muestra y una 2^a recogida a las 3-4 semanas y finalmente de las que resultaron negativas una 3^a muestra (junto a la 2^a) a las 6-10 semanas.

Resultados: De los 126 pacientes estudiados, 85 (67%) fueron diagnosticados por IFI, 11 con la 1^a muestra, 67 con la 2^a y 7 con la 3^a. Teniendo en cuenta que sólo 16 pacientes de los 48 diagnosticados como negativos con las dos 1^{as} extracciones volvieron a las 6-10 semanas, el rendimiento de esta 3^a muestra fue alto, 7 de 16 (44%). Analizando los diagnósticos por la

gravidad de los pacientes, ingresados o no ingresados, las diferencias fueron significativas. En 60 de 77 ingresados la IFI fue positiva (78%), frente a 25 de 49 (51%) del 2º grupo. El análisis por edad también reveló diferencias, de 26 pacientes ≥ 65 años, 13 (50%) tuvieron IFI positiva mientras que fue positiva en 27 de 37 pacientes < 65 años (73%). En 9 de 9 pacientes con cultivo de esputo positivo la IFI fue positiva.

Conclusiones: 1) Por IFI se obtuvo un aceptable rendimiento (67%). 2) Las 1ªs muestras pudieron establecer el diagnóstico en 9% de los pacientes. 3) La muestra de la 3ª-4ª semana no es suficiente, necesitando una 3ª a las 6-10 semanas para mejorar el rendimiento. 4) En todos los casos de cultivo positivo con IFI, esta fue positiva. 5) La gravedad y edad (> 65) años influyeron en los resultados.

595

ESTUDIO DE ANTICUERPOS CONTRA *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

R. Tejero, J. Muñoz, M.J. Lacasa, R. Gordillo, R. Bañón, A. Ibarra, F. Rodríguez, F. Solís, J. Gutiérrez y M. Casal
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: Valorar la presencia de anticuerpos frente a *Legionella pneumophila* en los pacientes remitidos para estudio serológico por neumonía atípica u otros procesos de sintomatología pulmonar.

Material y métodos: Se han determinado anticuerpos frente a *Legionella pneumophila* con diversos métodos comerciales. *Serie A:* (6/1986 a 5/1989) 471 sueros pertenecientes a 401 pacientes, de los cuales se dispuso en 54 casos de muestra convaleciente, y 16 como otras muestras de estos mismos pacientes. La técnica empleada fue la fluorescencia indirecta con antígeno polivalente. *Serie B:* (1/1994 a 12/1999) 1.990 sueros pertenecientes a 1.989 pacientes y la técnica empleada fue la fluorescencia indirecta con antígeno polivalente, confirmados los sueros positivos con IFI monovalentes. *Serie C:* (1/2000 a 12/2000) 509 sueros pertenecientes a 479 pacientes. La técnica empleada fue ELISA serogrupos 1-6. *Serie D:* (1/2001 a 8/2001) 440 sueros pertenecientes a 389 pacientes. La técnica empleada fue ELISA serogrupo 1, confirmada por IFI serogrupo 1.

Resultados: *Serie A:* negativos 322, reactivos 79 (18,9%), total 401; *serie B:* negativos 1622, reactivos 368 (17,4%), total 1990; *serie C:* negativos 323, reactivos 156 (32,6%), total 479; *serie D:* negativos 366, reactivos 24 (6,2%), total 390

Conclusión: En el período de tiempo y tipo de pacientes estudiados el porcentaje de sueros reactivos cuando se emplea reactivos polivalentes está en un rango de 18,9 a 32,6% superior al encontrado de 6,2 a 17,4% cuando se emplean reactivos monovalentes.

596

RESULTADO DE UNA TÉCNICA DE ELISA (SERION ELISA) FRENTE A IFI EN EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE *L. PNEUMOPHILA* DURANTE UN BROTE

F.E. Fornés, M.D. Navarro, E. Serra, E. Simarro, C. Márquez y J. Ruiz
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Evaluar el resultado de una técnica automatizada de ELISA frente a la técnica de referencia (IFI) en pacientes de un brote de *L. pneumophila*.

Material y métodos: Durante el brote de *L. pneumophila* en Murcia (julio 2001) se obtuvieron muestras comparables de 117 pacientes sospechosos de padecer neumonía por *L. pneumophila*. De todos ellos, se recogieron dos muestras de suero: una al comienzo y otra a las 3-4 semanas de la enfermedad. La técnica ELISA (SERION ELISA Ig G[®]) se realizó

en un sistema automático (Triturus[®] Diagnostic Grifols S.A.) y la IFI (*L. pneumophila* VIRCELL[®]) de modo manual siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados: De los 117 pacientes analizados, 79 (67%) fueron positivos por alguna de las dos técnicas. En 47 ocasiones (40%) por ambos, en 16 (14%) por IFI únicamente, y en 1 caso (0,85%) por ELISA solo, sin confirmarse éste por otra técnica diagnóstica (detección de antígeno en orina o cultivo). En otros 15 pacientes (13%) con IFI negativa, el resultado del ELISA fue indeterminado. En 11 y 3 pacientes el ELISA fue positivo e indeterminado respectivamente en la primera muestra, frente a los 11 positivos claros y 5 con título de 128 que se obtuvieron por IFI. De los 15 ELISA indeterminados en la segunda muestra, los resultados de la IFI en título fueron: 4 (128); 2 (256); 2 (512); 3 (1.024); 4 (2.048).

Conclusiones: 1) El rendimiento del Elisa empleado fue inferior a la IFI; 40% frente a 67% de diagnósticos. 2) El número de resultados dudosos, indeterminados, fue elevado (13%). Estos resultados indeterminados fueron positivos por IFI en todos los casos, con al menos un título de 128. 3) Por la técnica ELISA se obtuvo un resultado falso positivo.

597

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A ÁCIDOS TEICOICOS EN LAS INFECCIONES PROFUNDAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

M. Lamata y J. Leiva
Clínica Universitaria de Navarra

Objetivos: En el diagnóstico de infecciones producidas por *S. aureus* se han aplicado diferentes técnicas para detectar anticuerpos frente a ácidos teicoicos. Se han descrito bastantes limitaciones, por lo que su uso está bastante controvertido. Nuestro objetivo fue estudiar la presencia de anticuerpos frente a ácidos teicoicos en sueros de pacientes con infecciones profundas producidas por *S. aureus*.

Material y métodos: Se estudiaron 43 sueros de pacientes diagnosticados de infección por *S. aureus*: 25 bacteriemias, 1 osteomielitis, 4 infecciones asociadas a prótesis, 4 abscesos profundos, 3 infecciones de heridas, 1 neumonía, 1 infección abdominal, 1 infección asociada a catéter, 1 artritis infecciosa, 1 infección crónica de piel y 1 meningitis. Los anticuerpos frente a los ácidos teicoicos se detectaron mediante la técnica Endo-Staph Teichoic acid antibody test (Meridian Diagnostic), basado en la técnica de inmunoprecipitación de Ouchterlony. Se consideró la prueba positiva cuando aparecían títulos mayores o iguales de 1/4. En estos casos el resultado se correlaciona con infección grave por *S. aureus* (endocarditis, osteomielitis, infecciones profundas, artritis sépticas y neumonitis), según recomendaciones de la técnica.

Resultados y conclusiones: De los 43 sueros probados tan sólo 5 dieron título mayor o igual a 1/4: 1 paciente con osteomielitis, 2 con bacteriemia, 1 infección abdominal y una artritis infecciosa. La sensibilidad obtenida fue del 11,6%.

La detección de anticuerpos frente a ácidos teicoicos en las infecciones por *S. aureus* presentó muy baja sensibilidad, no detectándose títulos significativos en pacientes con infección profunda: 23 bacteriemias, 4 infecciones asociadas a prótesis, 3 abscesos y 3 heridas profundas, 1 líquido ascítico y 1 catéter.

598

CORRELACIÓN ENTRE UN ELISA COMERCIAL Y EL TEST DE NEUTRALIZACIÓN IN VITRO PARA LA DETECCIÓN DE IgG ANTIDIFTERIA

M. Español, C. Muñoz y G. Prats
Servei de Microbiologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Determinar la utilidad de una técnica comercial de ELISA para la detección de anticuerpos IgG antidifteria y su correlación con la técnica de neutralización in vitro en cul-

tivo celular (técnica estándar recomendada por la OMS) en una muestra representativa de la población de Barcelona.

Métodos: Los títulos de anticuerpos antidifteria fueron determinados en 399 individuos sanos (187 varones, 213 mujeres) distribuidos en 8 grupos de edad entre 1-90 años (media 49 años). Los anticuerpos se determinaron por la técnica de ELISA Diphtheria toxoid IgG (DiaSorin s.r.l. Saluggia, Italia) y el test de neutralización in vitro en células Vero. Se consideraron inmunizados los individuos con un título de anticuerpos igual o superior a 0,1 UI/ml.

Resultados: Las dos técnicas presentaron globalmente una elevada correlación ($r_s = 0,81$, $p < 0,005$). Esta correlación fue más baja en los individuos con un título de anticuerpos entre 0,01-0,09 UI/ml. El inmunoensayo presentó una alta sensibilidad (82%) y especificidad (88%). Sólo un 37% de los individuos por ELISA y un 38% por el test de neutralización estaban totalmente protegidos contra la difteria, mientras que un 24 y un 41% respectivamente de los individuos fueron susceptibles. No se detectaron diferencias significativas en el nivel de anticuerpos antidifteria entre sexos pero sí según la edad de los individuos. La población que mostró un mayor nivel de protección fueron los niños < 14 años con un 87%, mientras que la que presentó unos niveles más bajos de inmunidad fue la población adulta entre 35-44 años con sólo un 10%.

Conclusiones: El ELISA utilizado en este estudio presentó una elevada especificidad en la detección de los individuos susceptibles y junto con su mayor facilidad de manipulación hace que resulte una técnica muy útil en los estudios con un elevado número de muestras como los de seroprevalencia. Los bajos niveles de inmunidad detectados en la población adulta estudiada coinciden con los obtenidos en otros países europeos donde entre un 30 y un 50% de la población es susceptible frente a la difteria.

599

BRUCCELLACAPT: ¿TIENE ALGUNA VENTAJA EMPLEAR PLACAS CON POCILLOS TAPIZADOS CON ANTICUERPOS ANTI-INMUNOGLOBULINAS ANTIHUMANAS?

J.L. del Pozo, M. Rubio y R. Díaz

Servicio de Microbiología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Ha sido demostrado que el pH es uno de los factores que intervienen en la prueba de Brucellacapt desarrollada por los laboratorios Vircell (Santa Fe, Granada). En esta comunicación se presentan los resultados del análisis de la influencia de los anticuerpos anti-inmunoglobulinas humanas, con los que están tapizadas las placas suministradas en los equipos Brucellacapt, en los resultados de las pruebas de SAT y Coombs.

Material y métodos: Se han estudiado 35 sueros de pacientes diagnosticados de brucelosis. Las pruebas de seroaglutinación en microplaca (SAT) y Coombs se realizaron en placas de poliestireno convencionales y en las placas incluidas en los equipos Brucellacapt, en dos condiciones: (I) A pH 7.2 utilizando la suspensión antigénica suministrada por el Central Veterinary Laboratory (Ring Milk Test Antigen) y (II) A pH 5.0 utilizando la suspensión antigénica y el diluyente de los sueros incluidos en los equipos Brucellacapt. Los resultados se compararon utilizando el test de los rangos con signo de Wilcoxon.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre los resultados de las pruebas de SAT y Coombs obtenidos a pH 7, utilizando placas de poliestireno y las de los equipos Brucellacapt ($Z = -1,061$, $p = 0,289$. $Z = -1,772$, $p = 0,076$ respectivamente). Tampoco se encontraron diferencias entre los resultados obtenidos a pH 5,0 en los dos tipos de placas ($Z = -1,785$, $p = 0,074$ y $Z = -0,362$, $p = 0,717$ respectivamente).

Conclusión: Los anticuerpos anti-inmunoglobulinas humanas que tapizan los pocillos de las placas incluidas en los equipos Brucellacapt no ejercen ninguna influencia en los resultados finales de las pruebas de SAT y Coombs.

600

DETECCIÓN POR INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA Y PCR DE *FRANCISELLA TULARENSIS*

R. Escudero, I. Rodríguez, E. Chaparro y P. Anda

Unidad de Bacteriología. C.N.M. ISCIH. Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Comparar la inmunofluorescencia directa y el PCR para el diagnóstico de tularemia ulceroglandular.

Métodos: En el contexto de un brote de tularemia asociado a la manipulación de liebres acaecido en Castilla-La Mancha a finales de 1997, se recibieron improntas de lesiones para el diagnóstico de tularemia por fluorescencia directa (FD). Los portas duplicados no utilizados se conservaron a 4 °C hasta su procesamiento. La FD se realizó con un anticuerpo policlonal específico conjugado a FITC (CDC). Las dianas de amplificación de la PCR fueron el 16S rRNA y la lipoproteína de 17kDa. Se estudió la sensibilidad de cada PCR en la detección de la cepa vacunal LVS de *F. tularensis palaearctica* utilizando dos técnicas de extracción de DNA. La primera consistió en el tratamiento de la muestra con un buffer de lisis y tiocianato de guanidina y precipitación con isopropanol. En la segunda la muestra además se sometió a una extracción con fenol-cloroformo-isoamílico (FCI) y concentración con filtros Centricon. Se plaquearon por triplicado diluciones de la cepa LVS para correlacionar el nivel de detección por PCR con el número de unidades formadoras de colonia.

Resultados: De los 28 portas, pertenecientes a 24 pacientes, la FD fue positiva en 14, no concluyente en 5 y negativa en 9, teniendo, por tanto, una sensibilidad del 50%. Para el PCR, la técnica de extracción más sensible fue la que utilizaba FCI y filtros Centricon. La amplificación del 16S rRNA de las muestras extraídas con esta técnica resultó en una sensibilidad del 89,2%, y la correspondiente a la lipoproteína de 17kDa fue del 82,1%.

Conclusiones: La PCR ofrece muy buenos resultados en el diagnóstico de tularemia ulceroglandular, dado que la serología requiere al menos 2 semanas para la confirmación y la síntesis de anticuerpos puede inhibirse una vez iniciado el tratamiento. Por otro lado, el cultivo es poco sensible y ofrece riesgo de contagio para el personal.

601

SEROLOGÍA DE *BORRELIA BURGdorferii* EN CÓRDOBA

R. Tejero, J. Muñoz, M.J. Lacasa, R. Gordillo, C. Herrero*, J. Moreno*, C. Gallego*, E. Vidal* y R. Bañón

Servicio de Microbiología y *Unidad de Enfermedades Infecciosas. H.U. Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La serología de Lyme presenta los problemas de su baja sensibilidad y reacciones cruzadas con otras espiroquetas, por lo que sólo es orientativa en el diagnóstico de la enfermedad, que debe seguir criterios clínicos aceptados.

Objetivo: Conocer las características de los pacientes diagnosticados serológicamente de Borreliosis de Lyme (BL).

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se han revisado 29 historias clínicas de pacientes con serología positiva a *B. burgdorferi* en el periodo enero de 1993- septiembre de 2001. Se ha utilizado para la detección de anticuerpos ELISA y/o inmunofluorescencia (IFI) como test serológicos de screening y Western-blot como test de confirmación.

Resultados: Se han revisado 29 casos, 59% (17) varones y 41% (12) mujeres. La edad media fue de 42 años. El 83% (24) ingresó en Neurología, un 11% (3) en Medicina Interna, un 3% (1) en Reumatología y otro 3% (1) en Infecciosas. Sólo 3 pacientes (10%) recordaban picadura de garrapata. La fiebre apareció en un 28% de los casos, predominando las manifestaciones neurológicas (77%) sobre las cutáneas (14%) y articulares (9%). Únicamente 3 pacientes cumplieron criterios diagnósticos de BL, hubo 5 pacientes con serología positiva

sin criterios de BL y sin otro diagnóstico alternativo y 21 casos fueron falsos positivos. Los sueros fueron reactivos en 6 casos por EIA, en 3 por EIA e IFI y 20 por IFI. La técnica de IFI dio los siguientes títulos: 4 a 1/128, 6 a 1/256, 7 a 1/512, 4 a 1/1280, 1 a 1/2560, y 1 a $\geq 1/5120$. Dispusimos de la confirmación con Western-blot de 9 casos, resultando 3 positivos, 2 negativos y 4 dudosos. Se estudió la serología de sífilis en 24 de los casos siendo positiva en 6.

Conclusiones: Como en otras series publicadas encontramos que las técnicas serológicas de Lyme tiene un valor diagnóstico limitado debiendo confirmarse todos los casos reactivos con otras técnicas más específicas, técnicas que también deben realizarse en los casos que cumplan los criterios clínicos aceptados de BL.

602

SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *COXIELLA BURNETII* EN LAS ISLAS CANARIAS

M. Bolaños, O.E. Santana, J.L. Pérez-Arellano*, J.M. Limiñana**, L. Serra-Majem*** y A.M. Martín-Sánchez
Servicio de Microbiología, *Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical. **Unidad de Investigación. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. ***Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de G.C.

Objetivos: Conocer la prevalencia de anticuerpos frente a *Coxiella burnetii* en la población canaria y las características epidemiológicas asociadas a la infección.

Material y métodos: Se estudió una muestra representativa de la población canaria constituida por 662 individuos de 5 a 75 años. Para la detección de anticuerpos de clase IgG frente a antígenos de fase II de *Coxiella burnetii* se utilizó una técnica de inmunofluorescencia indirecta (bioMérieux, Francia). Se consideraron positivos los títulos de IgG iguales o superiores a 1/80.

Resultados: La prevalencia de anticuerpos frente a *Coxiella burnetii* fue del 21,5%, siendo mayor en varones que en mujeres (25,2% vs. 18,5%), ($p = 0,004$). Se detectaron anticuerpos en todos los grupos etarios, produciéndose un incremento en la seroprevalencia a medida que aumentaba la edad. Las seroprevalencias encontradas en individuos que viven en el medio rural (23,3%) fueron superiores a los que residen en el medio urbano (20,6%), aunque sin significación estadística. Tampoco se apreciaron diferencias significativas en relación con el nivel socioeconómico. La seroprevalencia encontrada en el grupo de agricultores/ganaderos fue del 42,4% ($p = 0,009$). La seroprevalencia detectada en las distintas islas fue: 32,5% en Lanzarote, 28,6% en El Hierro, 24% en La Gomera, 23,5% en Gran Canaria, 19% en La Palma, 17,7% en Tenerife y 13,2% en Fuerteventura.

Conclusiones: La fiebre Q es endémica en todas las islas del archipiélago canario. La seroprevalencia es superior en varones y aumenta con la edad, afectando por igual a individuos que viven en un medio rural o urbano.

603

AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE GELATINA TP-PA. COMPARACIÓN CON TPHA PARA DETECTAR AC ESPECÍFICOS DE *TREPONEMA PALLIDUM*

I. García-Bermejo, C. Martín, C. Aldea, J. Gómez, C. García y J.R. Domínguez
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid.

Objetivo: Estudiar la presencia de Ac específicos de *T. pallidum* con una prueba basada en la aglutinación pasiva de partículas de gelatina y comparar los resultados con TPHA.

Métodos: 100 sueros procesados para estudio de sífilis y positivos por alguna de las dos técnicas utilizadas habitualmente de cribado: RPR (RPR-nosticon II bioMérieux) y EIA

IgG + IgM (Trepanostika TP bioMérieux), se analizaron posteriormente por dos técnicas diferentes: TPHA (Human Germany) y TP-PA (Serodia TP-PA Fujirebio Inc). Paralelamente, en 30 sueros de donantes de sangre RPR negativo, se investigaron anticuerpos específicos por EIA, TP-HA y TP-PA. Se efectuó FTA-abs (bioMérieux) como confirmación, a los sueros con resultados discrepantes en TPHA y TPPA y a los RPR negativo EIA positivo.

Resultados: 21 sueros RPR positivo y EIA positivo lo fueron por TP-HA y TP-PA, 62 RPR positivo y EIA negativo fueron negativos por las dos técnicas y 17 RPR negativo y EIA positivo, se distribuyeron de la forma siguiente: 12 positivos por TP-HA y TP-PA, 2 negativos por ambas técnicas, aunque 1 de ellos fue FTA positivo y 2 sueros discrepantes y FTA positivo. Los 30 sueros RPR negativo fueron negativos en todas las técnicas treponémicas. La Sensibilidad y Especificidad del TP-HA fueron 94,7% y 98% respectivamente con VPN 97,9%. Respecto al TP-PA, la Sensibilidad y Especificidad obtenidas fueron 97,2% y 100% respectivamente con VPN 98,9%. En ambos casos el VPP fue 100%.

Conclusión TP-PA es una prueba específica, de fácil realización y relativamente rápida (2 h). Alternativa al TPHA en la confirmación serológica de sospecha de sífilis. Las partículas de gelatina como soporte de los antígenos treponémicos minimizan las aglutinaciones inespecíficas que pueden observarse cuando se emplean hematies, aportan mayor estabilidad a la reacción y facilitan la lectura e interpretación de los resultados.

604

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE A *PNEUMOCYSTIS CARINII* EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

N. Respaldiza, E. de la Santa, J. Dapena, J.M. Varela, J. Medrano, S. Ferrer, C. Horra, R. Torronteras, I. Wichmann y E. Calderón
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: *Pneumocystis carinii* es un hongo atípico con tropismo pulmonar y distribución universal. Recientes estudios serológicos mediante Western blot (WB) han demostrado una elevada prevalencia de Ac. frente a este patógeno en la población infantil de Sevilla lo que sugiere una amplia penetración de esta infección en nuestro entorno.

Objetivos: Determinar la prevalencia de Ac. frente a *P. carinii* en sujetos con fibrosis quística (FQ) los cuales presentan una alta tasa de infecciones respiratorias.

Método: Se realizó un estudio epidemiológico prospectivo en 42 pacientes con FQ atendidos en una unidad de Pediatría especializada en esta enfermedad. Como grupo control se empleó una población aleatoria de 233 niños escolarizados. A todos se les realizó una encuesta epidemiológica y se obtuvieron muestras para estudios serológicos. Se obtuvo una muestra sérica que se almacenó a -20°C hasta su procesamiento. Las muestras se analizaron a ciegas mediante la técnica de WB utilizando como extracto antigénico un lisado total de *P. carinii* de rata. Como control positivo se utilizó un Ac. monoclonal comercial (Dako, Glostrup).

Resultados:

Grupo	n	WB negativo (%)	WB positivo (%)	WB indeterminado (%)
Control	233	30 (13%)	163 (70%)	40 (17%)
F.Q.	42	20 (47,6%)	16 (38%)	6 (14,4%)

Conclusiones: Estos resultados demuestran que la tasa de producción de Ac frente a *P. carinii* es menor entre los pacientes con FQ que en la población general. Es posible que este agente anide con mayor dificultad en el tracto respiratorio de estos enfermos bien por un fenómeno de competitividad con otros microorganismos o porque la inflamación y obstrucción bronquial producida por el taponamiento mucoso bloquean el acceso de este patógeno al alveolo o bien por problemas en la respuesta inmune. (Eurocarinii Project QLK2-CT-2000-01369).

605

DETECCIÓN DE ANTÍGENO LEWIS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *HELICOBACTER PYLORI* MEDIANTE DOT-BLOT

T. Alarcón*, A. Moran**, D. Domingo*, P. de la Obra*, A. Perkins* y M. López-Brea*

*Hospital de la Princesa, Madrid. **University of Ireland, Galway, Irlanda.

Se ha descrito que la cadena O del lipopolisacárido (LPS) de *H. pylori* puede presentar una estructura bioquímica similar a la de los antígenos de grupo sanguíneo Lewis (X, Y, A, B, sialil LewisX o H tipo 1). Estas estructuras le pueden servir para mimetizarse en la mucosa gástrica evitando las defensas del huésped y contribuyendo a la patogenicidad.

Objetivo: Caracterizar 41 aislamientos clínicos españoles de *H. pylori* en cuanto a su tipo de LPS mediante una técnica de Dot-Blot.

Métodos: Se obtuvieron 41 aislamientos clínicos de *H. pylori* a partir de muestras de biopsia gástrica siguiendo la metodología habitual y se conservaron a -80°C . Se extrajo el LPS bacteriano a partir de un cultivo de 48 h de la bacteria mediante un método de Fenol-Agua, comprobando la presencia de la cadena O mediante un gel de SDS-urea y tinción de plata. Una cantidad conocida del LPS se fijó a una membrana de nitrocelulosa y se incubó con los siguientes anticuerpos primarios: anti-Lewis^X, anti-Lewis^Y, anti-Lewis^A, anti-Lewis^B, anti-sialil-Lewis^X y anti-H tipo 1 y con anti-mouse-IgM o anti-mouse-IgG conjugada con peroxidasa de rábano picante como anticuerpos secundarios. Se realizó un revelado colorimétrico de forma estándar.

Resultados: Se encontró cadena O del LPS en 39 de las 41 cepas. Todos los aislamientos fueron negativos para Lewis^A, Lewis^B, sialil Lewis^X y H tipo 1. En 28 de las 39 cepas con cadena O (71,8%) se detectó reacción con antígeno Lewis^X y/o Lewis^Y. En 5 de las 39 cepas (12,8%) se observó únicamente antígeno Lewis^X, en 6 (15,4%) sólo el Lewis^Y, en 17 (43,6%) Lewis^X y Lewis^Y simultáneamente y en 11 (28,2%) ninguno de los dos.

Conclusiones: Un alto porcentaje de los aislamientos clínicos españoles de *H. pylori* presentan LPS con estructura similar a Lewis^X y/o Lewis^Y. Estos factores favorecen la persistencia de la bacteria en la mucosa gástrica y contribuyen a la virulencia.

Sesión 28

Micobacterias (II)

606

ACTIVIDAD DE LA SECCIÓN DE MICOBACTERIAS DE UN HOSPITAL GENERAL EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS

M.C. Nogales, M. C. Serrano, R. Claro, M. Ramírez, S. Bernal y E. Martín-Mazuelos

Servicio de Microbiología. H. U. Valme. Sevilla.

Objetivo: Recopilar la actividad de la sección de micobacterias durante los últimos 10 años.

Material y métodos: En este período se han utilizado diferentes sistemas de descontaminación de las muestras (1989-95: Kubica/Krasnow, 96-98: Taquet-Tison, 98-01: L-cisteína-NaOH). Desde 1990 las muestras fueron procesadas en medio sólido (89-01: Löwestein-Jensen (LJ), bioMérieux, 90-98: LJ+Colestos, bioMérieux) y medio líquido (90-93: Middle-

brok-7H9+OADC, Difco, 94-98: BACTEC 460Tb, Becton Dickinson, 97-01: MB/BACT, bioMérieux). La identificación de las cepas aisladas se realizó mediante sondas de ADN (Gen Probe).

Resultados: Se procesaron 51.006 muestras, con un pico máximo en 1993. El mayor volumen lo representan las muestras respiratorias (54,7%) seguidas de orinas (10,5%). El valor medio de muestras positivas fue de 4,9%, con mayor incidencia entre los años 1992-96, disminuyendo a partir de 1997. El 40% fue cultivo+/BK+, 57% cultivo+/BK-, 3% cultivo-/BK+. Prácticamente todas las cepas aisladas fueron *M. tuberculosis*, 10 *M. avium*, 2 *M. gordonae*. El 75% de los enfermos diagnosticados de tuberculosis fue VIH- y el 25% VIH+. En los VIH- la tuberculosis más frecuente fue la pulmonar única (75%) y la extrapulmonar (25%), un 12 % presentó T. mixta (pulmonar+extrapulmonar). En pacientes VIH+ el 56% presentó T. pulmonar, un 44% T. extrapulmonar y un 43% presentó T. mixta.

Conclusiones: 1) Pico máximo de muestras en 1993 y mayor nº de muestras positivas en el período 1992-96 coincidiendo con el mayor nº de enfermos VIH+. 2) Disminución de muestras positivas a partir de 1997 con los nuevos antirretrovirales. 3) Mayor frecuencia de tuberculosis pulmonar única en pacientes VIH-, y de tuberculosis mixta en pacientes VIH+. 4) Es necesario cultivar todas las muestras independientemente de su baciloscopia. 5) Mayor sensibilidad en la detección de cultivos + y ausencia de radioactividad para la combinación MB/BACT y LJ.

607

TUBERCULOSIS EN LA COMARCA SANITARIA DEL BAJO DEBA (1995 - 1999)J.L. Díaz de Tuesta, A. García-Zamalloa y M. Basterretxea
Microbiología, Medicina Interna. Hospital de Mendaro.
Dirección de Salud. Gipuzkoa.

Objetivo: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis en la Comarca Sanitaria del Bajo Deba.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los episodios de tuberculosis declarados a Sanidad procedentes del Bajo Deba (casos con diagnóstico microbiológico + casos con diagnóstico clínico sin cultivo positivo a *M. tuberculosis*) entre enero de 1995 y diciembre de 1999.

Resultados: Se diagnosticaron 348 casos (incidencia media: 85 casos/100.000 hab./año). La forma clínica más frecuente fue la pulmonar (73%) seguida de la ganglionar (10%) y pleural (10%). Durante el período estudiado se observó una disminución de la incidencia entre los más jóvenes (15 - 24 años: 1995 = 249,5^a / 1999 = 158) y un aumento entre los más mayores (55 - 64 años: 1995 = 33,3/1999 = 66,6; 65 - 74 años: 1995 = 68,1/1999 = 95,4; > 75 años: 1995 = 88,1 / 1999 = 198,3). En todos estos años no se produjo ningún caso en niños < 14 años. Igualmente, se observó una disminución en el número de casos relacionados con la infección por el VIH - 1995: 13,8% (10/62); 1999: 5,5% (4/68).

Conclusiones: 1) La Comarca del Bajo Deba es la Comarca Sanitaria de Euskadi con las tasas más altas de tuberculosis (Goierri: 55^a; Tolosa: 50; Donostia: 44; Alto Deba: 43; Bidasoa: 40; Enkarterri: 38; Alava: 35; Bilbao: 34,6; Uribe: 33,4; Interior: 28,9^b); 2) La forma clínica más frecuente es la forma pleuro-pulmonar; 3) La disminución en el número de casos declarados entre la población joven sugiere una mejora en la situación epidemiológica (disminución de primoinfecciones); si bien, queda sin explicar el aumento de la incidencia entre la población más anciana (aumento de reactivaciones) que mantiene la tasa de incidencia; y, 4) La disminución en el número de casos de tuberculosis entre los sujetos VIH + podría deberse a la disminución en el número de nuevos casos de infección por VIH y al empleo de los tratamientos antirretrovirales de gran eficacia que mejoran la situación inmunológica de los sujetos ya infectados.

^aTasas de incidencia (nº casos/100.000 hab/año). ^bEstudio PMIT 96 - 97.

608

UTILIZACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN TBC NOTIFICADAS AL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA ANDALUZ

M.J. Pereira*, J.J. Cerezo, B. Mahillo, J. García, J. Guillén y M. Picó

*S. Epidemiología y Evaluación. S. Programas de Salud Pública. Consejería Salud Andalucía.***Objetivo:** Conocer la utilización de los principales métodos diagnósticos de la tuberculosis notificados al SVEA y sus resultados entre 1997-2000.**Método:** *Ámbito:* Comunidad Autónoma Andaluza. *Diseño:* estudio longitudinal retrospectivo. *Criterios de inclusión:* casos declarados entre 1997-2000. *Fuentes de datos:* Registro de Enfermedades de Declaración Obligatoria de Andalucía. *Análisis:* métodos descriptivos con programa Epiinfo 6.0.**Resultados:** Se declararon un total de 5.500 pacientes. La baciloscopia se realizó 67,2%, siendo positivos el 58,8% de estos. No se realizó en un 9% y se desconocía este dato en el 23,9%. Huelva fue la provincia donde se realizó baciloscopia en un porcentaje mayor (77%). En relación con los casos pulmonares en adultos, el grupo de edad con mayor porcentaje de casos bacilíferos es el de 45-54 años (51%), correspondiendo el de mayores de 65 años al menor porcentaje (35%). El cultivo se hizo en 55,9% (58,5% positivos, 41,5% pendiente en el momento de la declaración). En el 33,14% de los casos no se disponía de información. Almería y Sevilla fueron las provincias que más cultivos notificaron como realizados (un 63,8% cada una). La radiografía fue la prueba diagnóstica más empleada, realizándose en un 70,9% de casos (normales = 17%, anormales no cavitadas = 52,2%, anormales cavitadas = 21,8%). No se disponía información en el 27,8%. Almería y Jaén fueron las que realizaron un porcentaje mayor de radiografías (84,3% cada una). La histología es la prueba menos empleada, realizándose en un 12,3% de casos. Fue positiva en un 85,5%. En más del 50% no se disponía de información. En cuanto al mantoux, se realizó en un 34,7%. Fue positivo en un 42% de casos. No se tenía datos de realización en un 47,5%.**Conclusiones:** La radiografía es la prueba más realizada, indicando sus resultados que la enfermedad se diagnostica en fase temprana (anormal no cavitada 37%; normal 12,1%). Las pruebas en las que se precisa mejorar la información disponible con más prioridad son histología y mantoux.

609

EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN ANDALUCÍA. AÑOS 1997-2000

J.J. Cerezo, B. Mahillo, M.J. Pereira, J. García, J. Guillén y M. Picó

*S. Epidemiología y Evaluación. S. Programas de Salud Pública. Consejería Salud Andalucía.***Objetivo:** Describir las principales variables epidemiológicas de la enfermedad entre 1997-2000.**Método:** *Ámbito:* Comunidad Autónoma Andaluza. *Diseño:* estudio longitudinal retrospectivo. *Criterios de inclusión:* casos declarados entre 1997 y 2000. *Fuentes de datos:* Registro de Enfermedades de Declaración Obligatoria de Andalucía, Instituto de Estadística de Andalucía. *Análisis:* métodos descriptivos con el programa informático Epiinfo versión 6.0.**Resultados:** La tasa media andaluza para los 4 años fue 19,6/10⁵ hab., presentando la provincia de Málaga una incidencia superior (26,7) y Córdoba inferior (15,1). La mayor incidencia se observa en los distritos de Algeciras-La Línea, Jerez-Sanlúcar, Huelva-Costa, Málaga y El Ejido-Roquetas, que superan los 21/10⁵ hab. Por años, la tasa anual pasó de 21,1/10⁵ hab. en 1997 a 17,3/10⁵ hab. en 2000. Durante el período se mantiene constante la ratio anual hombre-mujer 2:1. El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 25-34 años(29/10⁵ hab.). Por debajo de los 15 años la ratio hombre-mujer es 1:1. La localización más frecuente de la enfermedad es la pulmonar (71%), seguido de Pleural (7,6%) y Meníngea (1%). El 75% se diagnostican en fase inicial, el 7% como recidiva y el 2% como retratamiento/crónica, sin que existan diferencias por provincias. Se han confirmado microbiológicamente el 85% de los casos. El porcentaje de bacilíferos es mayor en los grupos de edad entre 25-54 años, situándose en torno al 50%. El 48% de casos presentan algún factor de riesgo, siendo el factor de riesgo principal VIH/SIDA (18,3%). La situación de riesgo especial más importante es interno en prisión (5%).**Conclusiones:** el patrón epidemiológico de la tuberculosis en nuestra Comunidad Autónoma no presenta diferencias importantes con el del resto de España, a excepción de una tasa superior de VIH/SIDA. Las tasas de incidencia son mayores en los distritos de la costa, coincidiendo con los distritos de forma similar a las tasas de VIH/SIDA.

610

TUBERCULOSIS E INMIGRACIÓN EN EL PONIENTE ALMERIENSE. IMPACTO EN LA INCIDENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

F. Díez, M.C. Rogado, R. Álvarez, M. Delgado, M.A. Hidalgo y J. Salas

*Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.***Objetivos:** Estudiar el impacto que pueda tener la inmigración en el Poniente Almeriense en la incidencia de tuberculosis y valorar la efectividad del tratamiento en esta población.**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo de todos los casos diagnosticados de Tuberculosis en nuestro Hospital desde Enero de 1.998 hasta el 1 de septiembre del 2.001. **Resultados:** En el período estudiado se han diagnosticado 151 pacientes de TBC. De ellos 69 (46%) corresponden a población autóctona y 83 (54%) a población inmigrante. La incidencia aproximada de TBC ha ido de 19, 25, 35 y 33 x 100.000 h/año respectivamente. El porcentaje de casos en inmigrantes sobre el total ha sido del 21% en 1998; del 59% en 1999; del 56% en el 2.00 y del 79% en el año 2001. La edad fue significativamente inferior en inmigrantes (30 vs 39 años; p < 0,005). Un 80% de los casos son varones. La coinfección VIH-TBC se comprobó en 17 casos (11,2%), de los cuales 8 eran autóctonos (12% del total de TBC en autóctonos) y 9 inmigrantes (11% del total de TBC en inmigrantes). El país de origen más frecuente fue Marruecos con 47 casos (57%) y eran de origen subsahariano y raza negra 25 pacientes (30%). Todos los pacientes coinfectados por el VIH-TBC eran de origen subsahariano. Eliminando del análisis los casos aún en tratamiento, se consiguió un seguimiento correcto y curación en el 78% de los pacientes autóctonos y en el 40% de los inmigrantes (p < 0,001), debido a una tasa de pérdidas en el seguimiento más elevada en este grupo.**Conclusiones:** La incidencia de tuberculosis en nuestro Área Hospitalaria ha aumentado un 84% en los últimos 4 años, debido fundamentalmente al impacto que supone la aparición de nuevos casos en la población de inmigrantes que residen en la zona, que suponen más de la mitad de todos los casos de TBC y el 79% de los casos diagnosticados en el último año. La influencia de la infección VIH en este hecho es escasa y afecta exclusivamente a la población subsahariana. La tasa de seguimiento y curación en esta población es significativamente más baja que en la población autóctona.

611

FACTORES DE RIESGO DE LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN ANDALUCÍA

M. Casal, M. Vaquero y M. Gutiérrez

*Facultad de Medicina. Córdoba.***Objetivos:** El objetivo del trabajo fue detectar los factores de riesgo de multirresistencia en pacientes con tuberculosis

en Andalucía. Se llevó a cabo un estudio caso control prospectivo, durante los años 1997 a 2000.

Métodos: Se realizó una encuesta para cada paciente que incluía una serie de variables epidemiológicas descriptivas: persona (edad, sexo, estado civil, situaciones especiales VIH, transplantados, emigrantes, grupos marginales), tiempo (recadas, resistencias en el tiempo), y lugar. También variables sobre la localización de la lesión, tipo de tuberculosis y tratamientos. Para estimar el riesgo se calculó OR y se aplicó la prueba de chi cuadrado para analizar si la diferencia en el porcentaje de exposición entre casos y controles era significativa. En total se estudiaron 45 casos y 90 controles. Un 32% de ellos eran inmigrantes y un 42% tenía bajo status socio económico. Un 32% estaban infectados por VIH. El 14% había tenido contacto previo con tuberculosis y con tratamiento el 21%.

Resultados: Los factores relacionados con la MDRTB han sido: edad 40 a 60 años (OR = 4,0); Contactos conocidos de TB (OR = 3,32), sobre todo en el lugar de trabajo (OR = 2,24); Tuberculosis previa (OR = 9,00); Ingresos/Situación laboral, en el caso de los desempleados (OR = 4.14); Usuarios de drogas intravenosas (OR = 5,43); estado HIV SIDA (OR = 2,19), Residencia: asilo (OR = 4,14), prisión (OR = 2,02), sin hogar (OR = 2,07), desconocido (OR = 11,05); y, sin tratamiento actual (OR = 2,13).

Conclusiones: Habría que mantener un registro continuado de los casos multirresistentes y sería necesario tener en cuenta estos factores de riesgo para establecer una política sanitaria adecuada de vigilancia y control.

612

TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS EN UN ÁREA DE ALTA PREVALENCIA: ESTUDIO POBLACIONAL COMPARATIVO DE EPIDEMIOLOGÍA CONVENCIONAL Y MOLECULAR

C. Guerrero*, A. Menasalvas*, R. Blazquez*, S. Samper**, C. Martín** y S. Moreno***

*Hospital Morales Meseguer, Murcia, **Universidad de Zaragoza, ***Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Los estudios de epidemiología molecular han sugerido que la transmisión reciente puede ser responsable de hasta el 40% de los casos nuevos de tuberculosis activa, sin que se puedan establecer relación entre la mayoría de los pacientes por la investigación de contactos tradicional.

Métodos: Estudio prospectivo, de 2 años, que incluye todos los pacientes con tuberculosis confirmada o probable en un área de 200,000 habitantes. Se realizó una investigación epidemiológica exhaustiva en todos los pacientes en el momento del diagnóstico de la tuberculosis. Los patrones de RFLP se definieron con la secuencia de inserción IS6110 DNA en todos los aislados disponibles de pacientes con tuberculosis con cultivo positivo.

Resultados: Se diagnosticaron 123 casos de tuberculosis durante el período de estudio (incidencia: 31/100,000), 69 (56%) de los cuales tenían cultivo positivo. Globalmente, se identificó relación epidemiológica para la transmisión en 26 de los 123 casos (20%). De los 59 aislados a los que se realizó RFLP, 15 (25%) se incluyeron en 4 grupos (*clusters*) (2 a 5 pacientes por grupo). Todos los aislados tenían más de 6 copias de IS6110 (6-17). Se identificó relación epidemiológica en sólo 8 de los 15 (53%) pacientes incluidos en los grupos definidos mediante RFLP, y en 3 de los 44 (7%) pacientes no incluidos en estos grupos. Si se considera la epidemiología convencional como el método de referencia para definir el mecanismo de desarrollo de tuberculosis activa, el estudio mediante RFLP tendría para este propósito una especificidad 85%, sensibilidad 73%, valor predictivo positivo 53%, y valor predictivo negativo 93%.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman la ausencia de correlación significativa entre la investigación epidemiológica molecular y la convencional de tuberculosis, y sugieren cautela para asumir que la identificación de huellas genéticas idénticas implican transmisión reciente en la población estudiada.

613

EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA DE LA TUBERCULOSIS EN INMIGRANTES

S. Diz, M. Uriarte, P. Sánchez, E. Navas, E. Gómez-Mampaso*, L. Moreno, MC. Turrientes, R. López-Vélez
Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología*.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Conocer la epidemiología, características clínicas y evolución de la tuberculosis en la población inmigrante de nuestro medio.

Métodos: Estudio retrospectivo de los casos de tuberculosis en inmigrantes diagnosticados entre enero 1990 y noviembre 2001 en nuestro centro.

Resultados: Registramos 70 casos (37 varones y 33 mujeres) Edad media: 29,14 (6-77) años. Tiempo de estancia medio en España antes del diagnóstico: 35,69 (1-192) meses. 33 pacientes (47,1%) originarios de África, 31 (44,3%) de América, 3 (4,3%) de Asia, 2 (2,9%) de Europa y en un caso procedencia desconocida. Por países de origen destaca: Perú con 19 (27,1%), Guinea Ecuatorial con 9 (12,8%) y Ecuador con 7 (10%). Presentaban factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis: 4 (5,7%) VIH+; 1 (1,4%) indigente; 2 (2,9%) alcoholismo 53 pacientes (75,8%) fueron diagnosticados de TBC pulmonar, de los cuales 44 (62,9%) presentaban localización pulmonar aislada y 9 (12,9%) otra localización acompañante. 17 (24,3%) fueron diagnosticados de TBC extrapulmonar, (afectación más frecuente: ganglionar). La Rx tórax fue patológica en 57 (81,4%) pacientes, siendo el infiltrado pulmonar cavitado la forma más frecuente de presentación. La baciloscopia fue positiva en 42 (60%) de los pacientes y el cultivo en 49 (70%). Se realizó estudio de sensibilidad en 39 casos, siendo la cepa polisensible en 29 (41,4%) y multirresistente en 5 (7,1%). Se demostró curación microbiológica en 44 (62,9%) de los pacientes, completaron tratamiento 7 (10%). 1 paciente falleció, 7 continúan tratamiento y en 8 se perdió seguimiento.

Conclusiones: La tuberculosis es un problema frecuente en la población inmigrante. La mayor parte de los casos se presentan en los tres primeros años de estancia en nuestro país. No existen diferencias en la presentación clínica entre la población inmigrante y la española. De especial relevancia para el tratamiento es el alto porcentaje de cepas resistentes.

614

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TUBERCULOSIS EN GUINEA ECUATORIAL

G. Tudó*, R. Obama**, M. Espasa*, J.M. Rodríguez**, J.R. Franco***, P. Simarro*** y J. González*

*S. Microbiología-ICII. Hospital Clínic-IDIBAPS. Universitat de Barcelona. **Programa de lucha contra la tuberculosis de Guinea Ecuatorial. ***Fundació CIDOB, Guinea Ecuatorial.

Objetivo: Estudiar la epidemiología molecular de la tuberculosis en Guinea Ecuatorial.

Métodos: Se estudiaron cepas de *M. tuberculosis* aisladas, durante el período 1999-2000, de pacientes procedentes de 5 distritos de Guinea. La caracterización molecular de las cepas se realizó mediante la técnica RFLP asociada a la IS6110. Para identificar los posibles factores de riesgo de la transmisión de tuberculosis se recogieron todos los datos clínicos, epidemiológicos y demográficos de los enfermos.

Resultados: 506 pacientes fueron diagnosticados como tuberculosos (el 47,2% con cultivo positivo). Se genotiparon 185 cepas (77,5%) de 239 cultivos positivos para *M. tuberculosis* complex. Se encontró: 71 cepas con patrones únicos no compartidos y 114 cepas que presentaban patrones restricción-hibridación compartidos. Se identificó 21 agrupaciones distintas: 1 agrupación con 25 cepas, 2 con 15, 1 con 8, 2 con 6, 3 con 4, 3 con 3, y finalmente 9 con 2 cepas. Por otro lado, el

18,8% de todas las cepas presentaban resistencia a uno o más fármacos antituberculosos. La mayoría de estas cepas formaban parte de la agrupación más grande y todas ellas eran resistentes a concentraciones bajas de isoniácida. El análisis univariado mostró que la resistencia a antituberculosos era un factor significativamente más frecuente entre pacientes cuyas cepas formaban parte de alguna agrupación. **Conclusiones:** El nivel de agrupación (61,6%) observado en este estudio sugiere un alto grado de transmisión reciente o el escaso polimorfismo de las cepas debido a una alta prevalencia de tuberculosis en un país con el 47,7% de la población estudiada viviendo en una isla.

615

TRANSMISIÓN RECIENTE DE LA TUBERCULOSIS (TB) EN UNA PROVINCIA CON BAJA INCIDENCIA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR

J. Elízaga*, P. Carrero*, J. Iñigo**, F. Chaves***

*Hospital General de Segovia. **Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, ***Hospital 12 de Octubre.

Objetivos: Existen pocos estudios que analicen la transmisión de la tuberculosis en áreas de predominio rural y con baja incidencia de enfermedad. Se estudió la transmisión reciente de la tuberculosis en Segovia, utilizando tanto la epidemiología clásica como la molecular. Se analizaron diversos factores de riesgo que pudieran favorecer dicha transmisión.

Métodos: Estudio poblacional de los pacientes diagnosticados de TB, mediante cultivo, en la provincia de Segovia entre 1995 y 1999. Se cumplimentó un protocolo clínico-epidemiológico en todos los pacientes. Se incluyeron en agrupaciones los pacientes cuyos aislados clínicos tenían idéntica huella de ADN con IS6110 y *spoligotyping*.

Resultados: De los 96 pacientes con cultivo positivo para *M. Tuberculosis* complex, 6 fueron considerados falsos positivos. La tasa de incidencia media estimada fue de 12,3 casos/100.000 habitantes. La edad media era de 50,3 años (DE: 23,1), estando el 14% infectado por VIH y un 92% de éstos concentrado en el medio urbano. No hubo ningún caso de resistencia primaria a Isoniazida. Se realizó estudio de la huella genética en 87 casos. Se identificaron 8 agrupaciones que incluían 24 pacientes (27,7%). Dichas agrupaciones contenían entre 2 y 6 casos. Los pacientes menores de 35 años (OR 3,1; IC 95%: 1,0-9,6), y aquellos con afectación pulmonar (OR 6,8; IC 95%: 1,3-46,4) estaban implicados más frecuentemente en estas agrupaciones. La investigación epidemiológica convencional habría detectado el 33% de los casos agrupados.

Conclusiones: La utilización conjunta de la epidemiología clásica y molecular demuestra la existencia de transmisión reciente de la tuberculosis también en un área con baja incidencia de enfermedad, siendo en nuestro caso del 27%.

616

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1

J.J. Camarena, R. González*, A. Artero, M.J. Alcaraz, J.C. Navarro, A. Gea y J.M Nogueira

Servicios de Microbiología-Medicina Interna. H.U. Dr. Peset. Valencia.

Objetivos: Los métodos de epidemiología molecular nos permiten conocer la proporción de casos de tuberculosis de adquisición reciente. Algunos estudios sugieren que en pacientes VIH-1+ esta proporción estaría aumentada. Nos proponemos conocer la proporción de "clusters" entre los casos de TBC en pacientes con infección VIH-1 en un área urbana, determinar su evolución en el tiempo y establecer las características clínico-epidemiológicas diferenciales entre los casos agrupables y no agrupables.

Métodos: Estudio mediante RFLPs, con sonda de IS6110, de los distintos aislados de *M. tuberculosis* de 61 casos (69 episodios con 8 recurrencias) de tuberculosis en pacientes con SIDA, diagnosticados entre 1993-2000 (85,9% de TBC en pacientes VIH+ en nuestro medio). Análisis de los datos clínico-epidemiológicos de cada caso tras revisión de las historias clínicas.

Resultados: El 83,6% de los aislados de *M. tuberculosis* de VIH+ (51 casos) fueron agrupables mediante RFLPs en 9 "clusters". De estos 4 agruparon al 52,4% de casos: C1 con 20 casos (32,8%), C5 con 6 casos (9,8%) y C2-C4 (9,8%). La población era mayoritariamente varones (82%), UDVP (70,5%), con inmunodeficiencia avanzada (69,6% con CD4 < 200/mm³) y con formas extrapulmonares de TBC en el 55%, sin diferencias significativas entre casos agrupables o no. Las 8 recurrencias, con más de 6 meses de diferencia, mostraron un perfil EF similar al de la cepa inicial. La persistencia en el tiempo de los clusters osciló entre 1-6 años, con una media de 2 años.

Conclusiones: La mayoría de los casos de TB en los sujetos con infección VIH-1 son agrupables en "clusters", lo que indica que la TB es en su mayoría de reciente adquisición. Algunas de estas agrupaciones se mantienen en la comunidad durante años, constituyendo la principal fuente de TB entre los pacientes VIH+. No hemos encontrado infecciones exógenas en las recurrencias. No se demostraron diferencias clínicas ni epidemiológicas entre casos agrupables y no agrupables.

617

EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS: AMPLIFIED FRAGMENT LENGHT POLYMORPHISM (AFLP) COMO COMPLEMENTO DE RFLP

M. Ruiz, J.C. Rodríguez, F. Rodríguez-Valera y G. Royo

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. U. Miguel Hernández. Elche (Alicante).

Objetivo: Estudiar la epidemiología de la tuberculosis en Elche mediante la aplicación de RFLP de IS6110 y de AFLP.

Material y métodos: *Técnica de RFLP:* Aplicada a 165 aislados clínicos de *M. tuberculosis* pertenecientes a 147 pacientes diagnosticados en nuestro medio entre 1993 y 1999, según el protocolo descrito por van Embden et al. *Técnica de AFLP:* Aplicada a 67 aislados clínicos, de los cuales 6 presentan menos de 5 copias de IS6110 y 61 están agrupados en 21 clusters. Tras la extracción del DNA, se digiere con las enzimas de restricción *EcoRI* y *MseI*; mediante una T4 DNA ligasa se unen adaptadores complementarios a los extremos. Posteriormente se realizan dos amplificaciones, una preselección con primers complementarios a los adaptadores y una selectiva con combinaciones de dos primers previamente seleccionados (Applied Biosystems). La caracterización de los fragmentos se realiza mediante secuenciación automática con el ABI Prism 377 DNA Sequencer.

Resultados: Mediante RFLP se han tipificado el 96,36% de los aislados, agrupados en 25 clusters, que engloban el 52,40% de los aislamientos. Mediante AFLP se pueden tipificar todos los aislados no tipificables mediante RFLP. En 15 clusters, los resultados de ambas técnicas concuerdan; sin embargo encontramos 9 cepas de 6 clusters que presentan diferencias por AFLP no detectadas mediante RFLP.

Conclusiones: AFLP aparece como una técnica complementaria al RFLP. La diferenciación de cepas incluidas en el mismo cluster se produce porque mediante AFLP se estudia todo el genoma de la micobacteria y por tanto es capaz de detectar mutaciones que no afecten a la secuencia de inserción IS6110. Creemos que deberían hacerse estudios a gran escala para conocer la importancia de estos datos en la epidemiología de la tuberculosis.

618

VARIABILIDAD DEL CRECIMIENTO INTRACELULAR EN MACRÓFAGOS HUMANOS DE CEPAS CLÍNICAS DE *M. TUBERCULOSIS*

A. Boluda, F. Chaves, J.R. Otero y L. Folgueira
Servicio de Microbiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Dentro de la patogénesis de la infección por micobacterias, uno de los temas por dilucidar es la caracterización de los factores determinantes de la virulencia. La cuantificación del crecimiento intracelular de *M. tuberculosis* en macrófagos humanos es un indicador de dicha virulencia.

Objetivo: Cuantificar el crecimiento intracelular en macrófagos humanos de 4 cepas clínicas de *M. tuberculosis*, en comparación con la cepa de control H37Rv.

Material y métodos: El análisis por RFLP realizado durante varios años en todas las cepas de *M. tuberculosis* aisladas en nuestra área nos permitió seleccionar 4 cepas clínicas, procedentes de pacientes con tuberculosis pulmonar, basándonos en un criterio de prevalencia; una de las cepas es la más frecuentemente aislada en nuestra área (1072); la cepa 4590 se aisló en un brote familiar, y las cepas 7506 y 3625 fueron aisladas en una única ocasión. Macrófagos derivados de PBMC de donantes sanos, mantenidos en cultivo en placas de 24 pocillos con 10% de suero fetal y 10% de suero humano durante una semana, fueron infectados con las diferentes cepas de *M. tuberculosis* con una MOI de 1:20; después de 10 días de infección las células fueron lisadas y se procedió a la cuantificación del número de micobacterias mediante una PCR en tiempo real cuantitativa (Light Cycler), que amplifica una región del antígeno de 85 KDa. Los experimentos fueron realizados por triplicado.

Resultados: Todos los aislamientos clínicos mostraron un crecimiento intracelular superior a la cepa de control H37Rv, siendo significativamente más elevado ($P < 0,001$) en las cepas 1072 y 7506.

Conclusiones: La capacidad de crecimiento intracelular en macrófagos humanos es una característica individual de cada cepa de *M. tuberculosis*; la prevalencia de una determinada cepa en la comunidad no se relaciona necesariamente con una mayor capacidad de crecimiento intracelular.

619

TUBERCULOSIS EN LA ERA DEL SIDA: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVÍRICO DE ALTA ACTIVIDAD

M.J. Ruiz-Serrano, L. Alcalá, O. Cuevas, D. García de Viedma, M. Marín y E. Bouza

Servicio de Microbiología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

La tuberculosis es la enfermedad asociada al SIDA de mayor frecuencia en nuestro país. El efecto del tratamiento antirretrovírico de alta actividad (TARGA) en la incidencia global de la enfermedad no está suficientemente evaluado.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo (1987-2000) de los episodios de tuberculosis a partir del registro de casos del Laboratorio de Micobacterias de nuestro hospital (área poblacional: 650.000). Con fines analíticos se compararon los períodos 1987-97 y 1998-2000, ya que la introducción del TARGA en nuestra institución se llevó a cabo en el último trimestre de 1997. Se realizaron estudios de sensibilidad a fármacos de primera línea a partir de 1992 a todos los aislamientos primarios y a aquellos con sospecha de resistencia secundaria.

Resultados: Durante el período de estudio, se diagnosticaron 2.838 pacientes de tuberculosis, de los cuales, el 38,5% eran VIH (+). La incidencia media de tuberculosis por 100.000 hab. disminuyó significativamente al comparar ambos períodos (33,8 vs. 21,6, $p < 0,05$). Los casos medios anuales de tubercu-

losis en la población VIH (+) casi se redujeron a la mitad al comparar ambos períodos (86,7 vs. 46,3, $p < 0,05$). En la población VIH (-) también hubo descenso de los casos de tuberculosis en la comparación de los períodos (132,8 vs. 94,7, $p = 0,06$), aunque éstos se mantuvieron constantes a partir de 1996. El porcentaje de resistencia aumentó ligeramente en el segundo período (4,7 vs. 6,9%, $p = NS$) mientras que la multi-resistencia se mantuvo estable (2,5 vs. 1,9%, $p = NS$).

Conclusiones: La implantación del TARGA ha dado lugar a un importante descenso de la incidencia de tuberculosis en la población VIH (+). Aunque se aprecia un descenso de los casos de tuberculosis en los VIH (-) al comparar ambos períodos, existe una estabilización de los casos en los últimos años. Los patrones de resistencia en las cepas estudiadas se mantuvieron estables y con valores aceptables.

620

FACTORES QUE PREDICEN EL TIEMPO DE ESTERILIZACIÓN DEL ESPUTO EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA

A. Domínguez-Castellano, M.A. Muniain, J. Rguez-Baño, M. García, M.J. Ríos, J. Galvez y R. Perez-Cano
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Conocer los factores que influyen en el tiempo que transcurre entre el comienzo del tratamiento y la obtención de esputos negativos en pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera.

Métodos: Estudio observacional de 109 casos de tuberculosis. La variable principal fue el tiempo que el paciente permaneció bacilífero.

La relación entre las variables y dicho tiempo se estudió mediante la comparación de las curvas de Kaplan Meier a través del test "Log rank" y el coeficiente de correlación de Pearson. Se realizó además un análisis multivariado, mediante regresión lineal múltiple, para conocer cuales de estas variables se asociaron de forma independiente.

Resultados: El tiempo medio que los pacientes permanecieron bacilíferos fue 28,6 días (IC al 95%: 25,1-32,2). El 82,6% de los pacientes presentaban tuberculosis pulmonar y el 17,4% tuberculosis diseminada. El 38,5% tenían coinfección por el VIH. El patrón radiológico más frecuente fue la cavitación (36,7%). Los enfermos VIH tuvieron un patrón radiológico con cavitación en solo 5/42 casos (9,6%) frente a los pacientes no-VIH que lo presentaron en 35/67 casos (52,2%) ($p < 0,001$). Las variables que mostraron, en el análisis multivariado, una relación estadísticamente significativa, de forma independiente, con el tiempo de evolución de la baciloscopia positiva fueron el tipo de patrón radiológico pulmonar, la pauta terapéutica de inducción, la edad y la VSG, pero no la infección por el VIH ni el resto de variables estudiadas.

Conclusiones: Con los datos del presente estudio, se puede concluir que una VSG y edad elevadas y la presencia de cavitación son los mejores factores que predicen una mayor duración del tiempo que el paciente va a permanecer bacilífero. El factor clave es, por tanto, tener o no cavitación independientemente de que el paciente esté o no infectado por el VIH.

621

ISONIAZIDA FRENTE A RIFAMPICINA-PIRAZINAMIDA EN CONTACTOS HIV- DE TUBERCULOSIS PULMONAR BACILÍFERA. ANÁLISIS PRELIMINAR

J. Tost, J. Martínez Lacasa, J. Caylà, J. Alcaide, F. Sánchez y J.A. Martínez

Institut Municipal Salut Barcelona, Hospital Mútua Terrassa, Programa de la TBC Barcelona, Hospital del Mar Barcelona, Hospital Clínico Barcelona.

Objetivos: Comparar la efectividad, adherencia y tolerancia de 2 pautas de quimioprofilaxis antituberculosa en pacientes

infectados por *Mycobacterium tuberculosis* contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera.

Determinar la potencial hepatotoxicidad de ambas pautas.

Métodos: Estudio randomizado, prospectivo, abierto que compara 6 meses de Isoniazida frente a 2 meses de Rifampicina+Pirazinamida. La tolerancia y aceptación se determinan por una escala numérica de puntuación. La adherencia y cumplimiento se determinan por contaje de pastillas y anotación en calendario. La función hepática se monitoriza cada 2 semanas inicialmente y después cada mes. La inclusión de pacientes empezó en enero de 2001. 22 hospitales españoles participan actualmente en el estudio.

Resultados: Pacientes incluidos hasta noviembre/2001:150 pacientes, 90 H/ 60 RZ. Características basales serie global: edad media 31 años (4-72), sexo (%) hombres 56/mujeres 44, diámetro medio PPD 17 (5-45), contacto íntimo 83%, conversión tuberculínica 12%, inmigrantes 15%. No desarrollo de tuberculosis activa en ningún caso. Abandono global quimioprofilaxis: 31% (Inmigrantes: 54%) Abandono por pauta: Isoniazida 38% vs. Rifampicina/Pirazinamida 22% $p < 0,05$. Hepatotoxicidad que obliga a parar profilaxis: 7 casos (4,7%) 2 por Isoniazida, 5 por Rifampicina/Pirazinamida. Ningún caso de hepatitis fatal: no hospitalización, sólo 2 casos con síntomas, con rápida normalización analítica tras parar profilaxis. Puntuación media de la escala de aceptación: 8 ± 3 (en ambas pautas).

Conclusiones: Nuestros resultados son preliminares. Rifampicina/Pirazinamida tiene buena tolerancia y aceptación y consigue mejor adherencia. El abandono voluntario de la profilaxis fue alto (30%), sobretodo en la pauta de Isoniazida (38%) y en inmigrantes (54%). La hepatotoxicidad fue mayor con RZ sin haberse objetivado ningún caso de hepatitis fatal. La monitorización hepática detecta indicios de hepatitis y permite evitar su progresión.

622

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS PAUTAS DE ISONIACIDA EN RÉGIMEN DE TDO EN USUARIOS DE DROGAS CON METADONA

J. Portilla, P. Jordá, M.I. Manso, J. Esteban, J. Sánchez-Payá, P. Ruiz, E. Merino, J.M. Murcia y V. Boix

Hospital General y Centro Cruz Roja de Alicante.

Objetivo: Comparar el grado de cumplimiento y seguridad de dos pautas de isoniácida (INH) en tratamiento directamente observado (TDO), en usuarios de drogas (UD) en tratamiento sustitutivo con metadona (TSM) e infección tuberculosa latente (ITL).

Métodos: Ensayo clínico fase IV, abierto y randomizado. Criterios inclusión: edad 18-45 a., Mantoux > 5 mm (15 mm si BCG), AST/ALT < 4 veces v.n., firma consentimiento informado. Se establecieron dos grupos, grupo 1: INH 300 mg/día; grupo 2: 900 mg 2 veces por semana, todos en TDO. Duración tratamiento: 6 ó 12 meses según presentaran o no infección VIH. Se analizó la aparición de toxicidad, grado de cumplimiento y retención en el programa.

Resultados: de 600 pacientes UD en TSM, 189 accedieron a la realización de un Mantoux, resultando en 112 (59,3%) positivo. 61 pacientes (54,4%) fueron evaluados para el estudio, aunque sólo 37 (19,5%) cumplían el resto de criterios de inclusión y firmaron el consentimiento. 16 pacientes fueron incluidos en el grupo 1 y 21 en el grupo 2. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes incluidos en ambos grupos respecto a las siguientes variables: edad: $31 (\pm 5,8)$ vs $33 (\pm 4,5)$; varones: 81,3% vs 71,4%; prevalencia de infección VIH 20% vs 20%, prevalencia de VHC 68,8% vs 76,2%; Mantoux (mm): $15,4 (\pm 5,8)$ vs $17 (\pm 4,8)$, AST basales (U/L): $37,9 (\pm 31)$ vs $47 (\pm 34)$ y ALT (U/L): $33 (\pm 18)$ vs $37 (\pm 24)$. En el grupo 1 finalizaron 13 pacientes (índice de retención: 81%) y en el grupo 2: 14 (índice de retención 82%) p NS. La mediana de dosis no tomadas (índice de cumplimiento) fue de 3 (P25-75: 0-9) en el grupo 1, y de 0 (P25-75:

0-1,7) en el grupo 2 ($p = 0,03$). Sólo apareció 1 caso de toxicidad en el grupo 2.

Conclusiones: La seguridad y el grado de retención en el programa son elevadas en ambas pautas de tratamiento, aunque el tratamiento intermitente favorece un mayor cumplimiento. Existe una alta prevalencia de ITL en los UD en TSM. El diseño de ensayo clínico ha impedido que muchos UD accedieran al tratamiento.

623

PAUTA CORTA DE QUIMIOPROFILAXIS TUBERCULOSA CON ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN POBLACIÓN GENERAL

M.P. Geijo, C. Rosa, E. Val, M. García, J.F. Dimas y F. Saiz
Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Objetivo: Evaluar la cumplimentación, efectos secundarios y eficacia de una pauta corta de quimioprofilaxis tuberculosa consistente en isoniácida y rifampicina durante tres meses, frente a la pauta estándar con isoniácida durante seis meses.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado y abierto de pacientes con criterios para recibir quimioprofilaxis, de acuerdo con las normas internacionales de los CDC, excluyendo pacientes VIH positivos. La pauta I consistía en isoniácida a 300 mg/día, durante seis meses y la pauta II isoniácida a igual dosis, junto con rifampicina 600 mg/día durante tres meses.

Resultados: Se han incluido 65 pacientes, 29 pacientes en la pauta I y 36 pacientes en la pauta II. Los dos grupos eran comparables a nivel basal. Se produjo hepatotoxicidad en el 66% de los pacientes de la pauta I respecto al 26% de la pauta II ($p < 0,01$), no hubo diferencias significativas en: hepatotoxicidad grave (13% vs 6%), toxicidad digestiva o toxicidad cutánea, así como tampoco en otros síntomas leves. En 4 pacientes de la pauta I (17%) y en 2 pacientes de la pauta II (6%) se retiró previamente la quimioprofilaxis. El seguimiento medio de los pacientes es de 37,8 meses; no se ha desarrollado hasta la fecha ningún caso de tuberculosis.

Conclusiones: Una pauta corta de tres meses con isoniácida y rifampicina es igual de efectiva en el tratamiento de la infección latente tuberculosa, que la pauta estándar con isoniácida durante seis meses. La toxicidad de la pauta de isoniácida y rifampicina es menor, en probable relación con menor tiempo de exposición a los fármacos. La cumplimentación tiende a ser mayor en una pauta corta.

624

TRATAMIENTO SUPERVISADO DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA (TILT) EN PACIENTES ADICTOS A DROGAS POR VÍA PARENTERAL (ADVP) EN PROGRAMA DE METADONA

X. Martínez Lacasa, M. García, J. Morales, J. Viñas y M. del Río
Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Algunos grupos de población como los adictos a drogas o los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) tienen una tasa elevada de infección tuberculosa. El estudio de la infección tuberculosa y el cumplimiento de la quimioprofilaxis con frecuencia es deficiente en estos colectivos.

Objetivos: 1) Conocer la incidencia de infección tuberculosa en un colectivo de pacientes ADVP en programa de metadona. 2) Realizar TILT de forma supervisada en los pacientes con indicación de quimioprofilaxis y analizar el cumplimiento y adherencia al mismo.

Método: A Todos los pacientes que entraron en programa de metadona entre los años 1997-2001 se les realizó la prueba de la tuberculina (PT) que se consideró positiva en este colectivo a partir de 10 mm. Los pacientes candidatos a quimioprofilaxis la recibieron junto con la metadona y en pre-

sencia de una enfermera del programa. Los pacientes recibieron isoniacida (INH) diaria 5 mg/kg o bien INH 15 mg/día 2 veces por semana, según la pauta de administración de metadona que recibían.

Resultados: Un total de 105 pacientes fueron estudiados, siendo la PT positiva en 43 pacientes (41%). En 10 casos se desestimó la profilaxis (2 por TBC previa, 3 por rechazo del paciente y 5 por criterio médico). Un total de 33 pacientes (24 VIH negativos y 9 VIH positivos) iniciaron TILT supervisada de los cuales 26 han finalizado la profilaxis durante una media de 10 ± 1 meses, 4 pacientes se encuentran en curso, en 2 casos hubo de pararse por hepatotoxicidad moderada y 1 caso abandono voluntariamente. De los 26 pacientes que han finalizado la TILT 14 recibieron la pauta diaria y 12 dos veces en semana. No se ha registrado ningún caso de TBC en el seguimiento.

Conclusiones: Los pacientes ADVP tienen tasas elevadas de infección tuberculosa. El TILT directamente observado ha sido una herramienta muy útil en la mejora del cumplimiento. La pauta de INH 15 mg/kg/ dos veces por semana parece una opción muy recomendable. La hepatotoxicidad no ha sido un problema significativo en nuestra serie.

625

LOS RATONES DBA/2 SON MÁS SUSCEPTIBLES QUE LOS C57BL/6 A LA INFECCIÓN EXPERIMENTAL POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MEDIANTE AEROSOL, DEBIDO A QUE PRESENTAN UNA MAYOR DISEMINACIÓN BRONCÓGENA

P.J. Cardona*, S. Gordillo*, J. Díaz*, R. Llatjós**, A. Ariza** y V. Ausina*

Unidad de Tuberculosis Experimental, Departamento de Microbiología y Departament o de Anatomía Patològica**. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.*

Se ha demostrado que los ratones DBA/2 presentan mayores concentraciones bacilares en los pulmones y tienen una mayor mortalidad que los C57Bl/6 al ser infectados por *M. tuberculosis*. En esta experiencia se ha comparado la infección mediante aerosol utilizando estas dos cepas de ratones y 10 cepas de *M. tuberculosis*, incluyendo las cepas de referencia H37Rv y CL-511, para detectar diferencias en la evolución de la infección mediante la determinación de concentraciones bacilares e histología.

Métodos: Las cepas de *M. tuberculosis* fueron cultivadas en el medio de Proskauer-Beck hasta obtener un crecimiento logarítmico para ser alicuotadas y conservadas a -70 °C. Posteriormente se infectaron ratones C57Bl/6 y DBA/2 hembras de 6 semanas de edad con unas 20 unidades formadoras de colonias (UFCs) utilizando un *Inhalation Exposure System* (Glas-Col). La evolución de la infección fue monitorizada mediante la determinación de las Unidades Formadoras de Colonias (UFCs) en pulmones, lavado broncoalveolar (BAL) y bazo de grupos de 4 ratones sacrificados las semanas 3, 9, 18 y 22 post infección. 2 lóbulos del pulmón derecho de cada ratón fueron incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina. Las secciones fueron fotografiadas con un microscopio Nikon (Eclipse E-400) y una cámara Nikon (Coolpix 990), y se procesaron mediante un software adecuado (SigmaScanPro) para determinar la relación entre el área ocupada por los granulomas y el área total.

Resultados: Las determinaciones histopatológicas demostraron la presencia de lesiones pulmonares más grandes en los ratones DBA/2 que en los C57Bl/6 como consecuencia de una mayor presencia de macrófagos espumosos en los espacios intra alveolares alrededor de los granulomas. Las concentraciones bacilares fueron igualmente más elevadas en los pulmones y el BAL. A tenor de los resultados consideramos que los ratones DBA/2 son más susceptibles que los C57Bl/6 a la infección por *M. tuberculosis* debido a que permiten una mayor diseminación broncogéna de los bacilos mediante los macrófagos espumosos infectados.

626

DESARROLLO DE UN MODELO HUMANIZADO DE TUBERCULOSIS MURINA MEDIANTE LA INOCULACIÓN LOCAL DE LPS MEDIANTE AEROSOL. IMPLICACIONES DE LA DOTACIÓN H-2 Y LA SUSCEPTIBILIDAD DE LAS CEPAS DE RATONES A LA INFECCIÓN

S. Gordillo*, J. Díaz*, R. Llatjós**, A. Ariza**, V. Ausina* y P.J. Cardona*

Unidad de Tuberculosis Experimental, Departamento de Microbiología y Departamento de Anatomía Patològica**. Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol", Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.*

El modelo de tuberculosis experimental en el ratón es el más utilizado para estudiar nuevas pautas de tratamiento o profilaxis. Desafortunadamente el ratón no tiene la capacidad para generar la característica necrosis intragranulomatosa, que es una fuente importante de bacilos extracelulares latentes. La importancia de esta población bacilar nos ha empujado a diseñar un sistema sencillo y reproducible con el objetivo de mejorar el modelo experimental en el ratón y conseguir unos resultados más extrapolables con la histopatología humana.

Métodos: Las cepas de ratón H-2^d (BALB/c y DBA/2) y H-2^b (C57Bl/6 y 129/SvJ), y el híbrido F1 B6D2F1 (C57Bl/6 x DBA/2) fueron obtenidas de CRIFFA. Se infectaron ratones hembras de 6 semanas de edad con unas 20 unidades formadoras de colonias (UFCs) de la cepa H37Rv de *M. tuberculosis* utilizando un *Inhalation Exposure System* (IES, Glas-Col). La inoculación de lipopolisacárido (LPS) de *Escherichia coli*, serotipo 0111:B4 se realizó el día 20 post-infección utilizando un IES para proporcionar aproximadamente 25 #mg a cada ratón. La evolución de la infección fue monitorizada mediante la determinación de las Unidades Formadoras de Colonias (UFCs) en pulmones, lavado broncoalveolar (BAL), nódulos linfáticos mediastínicos (NLM) y bazo en grupos de 4 ratones sacrificados las semanas 3 y 9 post infección. 2 lóbulos del pulmón derecho de cada ratón fueron incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson. Las secciones fueron fotografiadas con un microscopio Nikon (Eclipse E-400) y una cámara Nikon (Coolpix 990), y se procesaron mediante un software adecuado (SigmaScanPro) para determinar la razón entre el área ocupada por los granulomas y el área total.

Resultados: La inoculación de LPS mediante aerosol sólo ocasionó necrosis intragranulomatosa, la semana 9 post infección, en las cepas de ratón con un H-2^b (C57Bl/6 y 129/SvJ), provocando una aumento del área pulmonar ocupada por granulomas y sin ocasionar diferencias en las UFCs. Debido a que la inducción de la necrosis no se relaciona con la susceptibilidad a la infección por *M. tuberculosis* (BALB/c y C57Bl/6 son más resistentes que DBA/2 y 129/SvJ), se puede concluir que la inducción de necrosis intragranulomatosa no tiene ninguna influencia en la generación de resistencia ante el bacilo.

627

LA ACTIVIDAD CATALASA-PEROXIDASA DE CEPAS CLÍNICAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS NO TIENE RELACIÓN CON EL GRADO DE VIRULENCIA GENERADO EN EL MODELO DE TUBERCULOSIS MURINA EXPERIMENTAL POR AEROSOL

P.J. Cardona, S. Gordillo, J. Díaz, I. Amat, J. Lonca y V. Ausina
Unidad de Tuberculosis Experimental, Departamento de Microbiología. Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol", Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

La actividad Catalasa-Peroxidasa (C-P) se considera un factor de virulencia de *M. tuberculosis*. Existen varios estudios donde las cepas que no tienen esta actividad tienen deteriorada su

capacidad para generar la infección en el ratón. Para estudiar este fenómeno se ha procedido a determinar la virulencia en este modelo experimental de 8 cepas clínicas isoniácida-resistentes con una actividad C-P alta, media y nula, y ha sido comparada con 3 cepas de referencia (H37Rv, H37Ra y CL-511).

Métodos: Las cepas de *M. tuberculosis* fueron cultivadas en el medio de Proskauer-Beck hasta obtener un crecimiento logarítmico para ser alicuotadas y conservadas a -70°C . Posteriormente se infectaron ratones C57Bl/6 hembras de 6 semanas de edad con unas 20 unidades formadoras de colonias (UFCs) utilizando un *Inhalation Exposure System* (Glas-Col). La evolución de la infección fue monitorizada mediante la determinación de las Unidades Formadoras de Colonias (UFCs) en pulmones y bazo, en grupos de 4 ratones sacrificados las semanas 3, 9, 18 y 22 post infección. 2 lóbulos del pulmón derecho de cada ratón fueron incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina. Las secciones fueron fotografiadas con un microscopio Nikon (Eclipse E-400) y una cámara Nikon (Coolpix 990), y se procesaron mediante un software adecuado (SigmaScanPro) para determinar la relación entre el área ocupada por los granulomas y el área total. La actividad C-P fue determinada "in vitro" a partir de cultivos en Löwenstein-Jensen de 15 días mediante procedimientos espectrofotométricos, monitorizando la destrucción del peróxido de hidrógeno y t-butilhidroperóxido.

Resultados: En nuestro estudio no se pudieron detectar diferencias significativas en el grado de virulencia de las diferentes cepas. De hecho, la única cepa avirulenta fue la de referencia H37Ra, que tiene una alta actividad C-P. Estos datos apoyan la idea que la actividad Catalasa-Peroxidasa de *M. tuberculosis* no juega ningún papel en la inducción de la infección en el modelo de tuberculosis experimental murina inducido por aerosol.

Sesión 29

Infecciones quirúrgicas y osteoarticulares

628

LA RAZÓN ESTANDARIZADA COMO MÉTODO COMPARATIVO DE TASAS DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA EN UN SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA

A. Miguel, V. Monge, P. García-Cervigón, J.A. Taveira, M. Cortés, S. Franco y P. Gómez

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Comparar mediante la Razón Estandarizada de Infección (REI) las tasas de infección quirúrgica del servicio de Traumatología de un hospital de tercer nivel recogidas durante el primer semestre del año 2001, con las obtenidas por el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) y con las tasas nacionales.

Metodología: El sistema de vigilancia de infección nosocomial implantado en el Hospital Ramón y Cajal lleva a cabo un seguimiento prospectivo de los pacientes ingresados en el Servicio de Traumatología. Durante el primer semestre del año 2001 y con periodicidad diaria se han recogido los datos que, posteriormente han permitido conocer las tasas de incidencia de la infección de herida quirúrgica. Para poder realizar una comparación con las cifras del NNIS y con las nacionales, se ha realizado previamente una estandarización de las tasas en función del Índice de Riesgo de infección quirúrgica (según el CDC). A partir de las tasas estandarizadas se obtiene la REI.

Resultados: Se recogieron un total de 707 intervenciones, de las cuales, el 1,56% presentaron una infección herida qui-

rúrgica. Tras la estandarización, la tasa esperada según el NNIS y los cifras nacionales es de 1,06% y 3,36% respectivamente. Con estos datos, la REI obtenida según el NNIS es de 1,47, y de 0,49 según hospitales nacionales.

Conclusiones: Si bien el servicio estudiado presenta mayor tasa de infección con respecto al NNIS, la incidencia se reduce a la mitad cuando se compara con las cifras nacionales. Esto nos muestra como la comparación con valores de referencia aporta mayor información que las cifras aisladas, y nos permite interpretar los resultados en función de los objetivos marcados. Además, la estandarización previa de las tasas permite llevar a cabo una comparación sin sesgos, y la REI nos proporciona una visión rápida e intuitiva de los resultados de una comparación.

629

TASAS DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA EN UN SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL COMPARADAS CON TASAS NNIS. RAZÓN ESTANDARIZADA

A. Miguel, V. Monge, F. Martín, A. Robustillo, N. López y A. Gil

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Comparar las tasas de incidencia de infección quirúrgica en un servicio de Cirugía General de un hospital de tercer nivel durante el primer semestre del año 2001 con las tasas que aporta el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) para esos mismos procedimientos.

Metodología: A través de un estudio prospectivo, incluido en el sistema de vigilancia de la infección nosocomial del hospital Ramón y Cajal, se estableció un seguimiento diario de los pacientes ingresados en el servicio de Cirugía General de dicho hospital. A partir de los datos recogidos, se han calculado las tasas de incidencia de infección quirúrgica durante el primer semestre del año 2001. Además, las tasas se han desglosado por procedimientos, según grupos quirúrgicos establecidos por el CDC. Las tasas obtenidas se han comparado con las del NNIS, realizando previamente una estandarización según el Índice de Riesgo de Infección, y se ha calculado la Razón Estandarizada de Infección (REI).

Resultados: De un total de 944 intervenciones realizadas en el primer semestre del año 2001, el 7,84% presentó infección de la herida quirúrgica, siendo la REI de 2,18. Desglosadas por procedimientos, las tasas y las REI respectivas fueron: Apendicectomía 4% y 1,47; Cirugía de vía biliar 17,95% y 2,77; Colectomía 2,2 y 1,13; Cirugía de colon 16,99% y 2,26; Cirugía gástrica 7,69% y 1,57; Herniorrafia 1,23% y 0.

Conclusiones: Una REI de 2,18 en el global implica que las tasas de infección del servicio de Cirugía General se encuentran muy por encima de las obtenidas por el NNIS. Salvo la herniorrafia, todos los demás procedimientos cuentan con cifras superiores a 1 en la REI, siendo en algún caso cercana a 3. La comparación con un estándar, permite valorar de forma directa la información que proporciona un indicador de calidad asistencial como es la incidencia de infección nosocomial. Además proporciona unas referencias válidas a la hora de fijar objetivos en busca de mejoras.

630

FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN CIRUGÍA DE COLON

J. Rodríguez Baño, C. Lupión, J. Polo, M. Pinto, M.C. Martínez, P. Macías, I. Sánchez, C. Silván, L. García y M.A. Muniain

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Describir la incidencia de infección de localización quirúrgica (ILQ) en la cirugía abierta de colon en nuestro centro, y estudiar de forma prospectiva los factores de riesgo para dicha infección.

Métodos: Estudio prospectivo de la cohorte de pacientes adultos intervenidos de cirugía abierta de colon en nuestro centro en un período de 3 años (Nov-98 a Oct-01). Se incluyeron los casos de ILQ detectados tras el alta en las consultas externas del hospital o en los casos que motivó reingreso. Se usaron los criterios de infección de los CDC. Se realizó un análisis univariado y multivariado de los potenciales factores de riesgo.

Resultados: En el período de estudio se incluyeron 553 pacientes, de las cuales el 9% tuvieron un índice NNIS = 0, un 57% un NNIS = 1, un 30% un NNIS = 2 y un 4% un NNIS = 4. La mediana de edad de los pacientes fue de 57 años (rango: 14-92). Sufrieron ILQ 41 (7,4%), de los cuales el 34% fueron superficiales, el 58% profundas y el 7% de órgano/espacio. En el análisis univariado, los factores asociados a mayor riesgo de ILQ fueron: índice NNIS ($p = 0,04$) y colocación de drenajes ($p = 0,001$). No se encontró relación con ninguna enfermedad crónica de base. Se realizó un modelo multivariante mediante regresión logística en el que se incluyeron las siguientes variables: edad, índice NNIS, indicación urgente/electiva, servicio, profilaxis antibiótica preoperatoria y colocación de drenajes. Controlando por el índice NNIS, la colocación de drenajes se asoció de forma independiente con mayor riesgo de infección. Cuando solo se incluyeron las infecciones profundas y de órgano/espacio, los factores asociados controlando por el índice NNIS fueron la colocación de drenajes y la no realización de profilaxis antibiótica preoperatoria.

Conclusiones: La incidencia de ILQ en cirugía abierta de colon en nuestro centro fue del 7,4%. La colocación de drenajes se asoció de forma independiente a un mayor riesgo de ILQ.

631

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA COMO MARCADOR DE INFECCIÓN BACTERIANA POST-CIRUGÍA CARDÍACA

C. Prat, P. Ricart*, J. Domínguez, J. Morillas*, S. Blanco, T. Torres*, A. Pallarés y V. Ausina

*Microbiología y *Cuidados Intensivos. H.U. Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

Objetivo: La realización de un by-pass cardiopulmonar desencadena un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como consecuencia de la circulación extracorpórea (CEC) y la probable translocación de endotoxinas secundaria al clamping aórtico. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de la determinación de procalcitonina (PCT) para distinguir esta respuesta inespecífica de la secundaria a infección bacteriana.

Material y métodos: Se extrajeron muestras de suero de 150 pacientes a su llegada a UCI en el post-operatorio de cirugía cardíaca, y a las 24 y 48 horas. Un total de 68 pacientes fueron sometidos a cirugía valvular, 69 a by-pass coronario con CEC y 13 a by-pass coronario sin CEC. Del total de pacientes, 6 sufrieron shock cardiogénico, siendo exitos 3 de ellos, y 5 presentaron infección bacteriana documentada microbiológicamente. Se determinaron los niveles de PCT a un grupo de 10 post-operados de cirugía intestinal con peritonitis y bacteriemia secundaria.

Resultados: Los niveles de PCT se mantuvieron por debajo de 1 ng/ml en las 3 determinaciones consecutivas en todos los pacientes que no presentaron ningún tipo de complicación, incluso en aquellos que precisaron algún tipo de soporte inotrópico en las primeras horas. No hubo diferencias significativas en los niveles de PCT entre los diversos tipos de cirugía, ni tampoco en relación a los tiempos de CEC, de clamping aórtico, ni de ventilación mecánica. Los pacientes que presentaron shock cardiogénico mostraron niveles elevados de PCT, pero siempre por debajo de 5 ng/ml. Los pacientes con infección bacteriana mostraron niveles de PCT por encima de 10 ng/ml. Los pacientes sometidos a cirugía intestinal mostraron un valor medio de 48 ng/ml.

Conclusión: Los niveles elevados de PCT después de cirugía cardíaca son sugestivos de complicación post-quirúrgica. La determinación de PCT puede utilizarse como marcador predictivo de infección bacteriana post-quirúrgica.

632

FACTORES DE RIESGO, ETIOLOGÍA Y PRONOSTICO DE LAS INFECCIONES DE HERIDA DE ESTERNOTOMÍA MEDIA

B. Almirante, L. Falgueras, C. Pigrau, J. Gavaldá, I. Gasser y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Fundamento: La infección de la herida de esternotomía media es una grave complicación de la cirugía cardíaca, con tasas elevadas de morbilidad y mortalidad asociadas. Aportamos nuestra experiencia en esta infección durante un período de 8 años. Para identificar los factores de riesgo y pronósticos se utilizó un diseño de casos y controles.

Métodos: Desde nov 1992 hasta jul 2000 se evaluaron prospectivamente todos los pacientes con infecciones de esternotomía. Los pacientes con infección se compararon con postoperados que no la desarrollaron para analizar sus factores predisponentes y pronósticos. Se seleccionaron dos controles por cada caso de acuerdo con la fecha de la cirugía (± 3 días).

Resultados: La incidencia de infección de esternotomía fue del 3% (97 de 3229 pacientes operados). En el análisis multivariado se identificaron los siguientes factores independientes de riesgo: índice de masa corporal > 30 (OR 3,88), EPOC (OR 2,12), diabetes (OR 2,22), profilaxis con vancomicina (OR 3,71), insuficiencia respiratoria después del procedimiento (OR 2,05) y transfusión sanguínea en el postoperatorio (OR 1,15). En 90 pacientes se obtuvieron muestras con cultivo positivo de exudado esternal y/o de sangre. La infección fue monomicrobiana en 81 casos (69 grampositivos, 9 gramnegativos y 3 otras especies). La presencia de bacteriemia, detectada en 20 enfermos, ofreció una sensibilidad del 38%, una especificidad del 94%, un VPP del 85% y un VPN del 64% para el diagnóstico de infección profunda de la herida de esternotomía. La mortalidad hospitalaria fue del 8,2%, siendo claramente superior en las infecciones profundas (15,2%) en relación con las superficiales (1,9%). La aparición de neumonía en el postoperatorio fue el único factor de riesgo independiente de fallecimiento.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que la tasa de infecciones de esternotomía podría disminuirse evitando la profilaxis con vancomicina, reduciendo la hemorragia intraoperatoria y disminuyendo la duración de la ventilación asistida. La mortalidad de esta infección sigue siendo elevada.

633

SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN DE HERIDA DE CESÁREA A LOS 30 DÍAS

X. Demestre¹, L. Ortega², J. Martínez², E. Fuster³, C. Castellón³, A. Suriol³ y G. Carrasco⁴

¹Neonatología. ²Med. Interna. ³Enfermería. ⁴UMI. SCIAS Hospital de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Conocer la tasa de infección de herida quirúrgica (IHQ) en la cesárea, al alta del hospital y a 30 días.

Material y método: Se han seguido todos los casos consecutivos de pacientes sometidas a cesárea durante los meses de abril a junio 2000 (grupo 1, $n = 176$) y del mismo período de 2001 (grupo 2, $n = 174$). El seguimiento después del alta ha sido telefónico con una encuesta predeterminada. La cesárea es una cirugía limpia-contaminada y la profilaxis se ha recomendado en el parto de alto riesgo (fiebre, urgente, re-

curso, rotura de membranas). Se incluyen edad materna, gestacional, amenaza de parto prematuro (APP), corticoides, fiebre materna, amnionitis, infección de orina (ITU), amniorrhexis, colonización por *S. Agalactiae*, ASA, tipo de cesárea (programada, recurso, urgente), duración del procedimiento (T), profilaxis antibiótica y el surgical risk index (NNIS) que tiene en cuenta ASA, cirugía contaminada o sucia y T. Los criterios de infección utilizados son los del CDC.

Resultados: 350 mujeres. Grupo 1 y Grupo 2: edad media $32,5 \pm 2,38$ y $32,9 \pm 3,6$ años, edad gestacional $38,7 \pm 1,7$ y $38,4 \pm 1,9$ sem. APP 13 y 22. Corticoides 15 y 15. Fiebre materna 1 y 1. Amnionitis 0 y 0. ITU 1 y 1. Amniorrhexis 40 y 36. Colonización por *S. Agalactiae* 21 y 22. ASA1 139 y 156, ASA2 36 y 13, ASA3 0 y 2. Cesáreas programadas 85 y 84, de recurso 77 y 78, urgentes 11 y 9. T $41,9 \pm 15$ y $41,8 \pm 11$ mm. Profilaxis antibiótica 83 y 66. IHQ: en el alta 8 (4,6%) y 8 (4,7%) a los 30 días 19 (10,9%) y 20 (12,3%) NNIS: 0 factores de riesgo 8 y 7, 1 factor de riesgo 3 y 0. Infección en relación a la profilaxis 4/82 (4,8%) y 3/66 (4,6%), sin profilaxis 13/87 (14,9%) y 18/106 (16,9%).

Comentarios: 1) Todas las infecciones han sido superficiales, ninguna presentó complicación ni precisó reingreso. 2) La definición de infección es muy sensible pero identifica muchos casos banales. 3) La tasa IHQ en el alta del hospital es menor que a los 30 días así pues, para conocer la tasa real, es necesario prolongar la observación 30 d. 4) El uso de antibiótico profiláctico se ha asociado con una menor tasa IHQ.

634

ESTUDIO DE LOS GÉRMEENES AISLADOS EN ÚLCERAS DE DIABÉTICOS Y VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO PRECOZ

L. Navarro, I. Gascón, O. Moreno, A. Meoro, M.A. Arroyo, M.C. Blesa, A. Sánchez, A. Gimeno y J. Plazas
H.G.U. Alicante.

Objetivos: Estudiar los gérmenes más frecuentes aislados en úlceras de pacientes diabéticos y valorar la respuesta a los diferentes antibióticos (AB) utilizados de forma ambulatoria para tratar estas úlceras en la Unidad de Pie Diabético de nuestro Hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 30 pacientes con diabetes mellitus (DM) tratados de forma ambulatoria en esta Unidad. Se estudió la evolución de la úlcera según el tipo de AB prescrito, así como el resultado del cultivo y el antibiograma. También se evaluó la evolución de la úlcera teniendo en cuenta el tiempo de curación, necesidad de ingreso, cirugía o amputación.

Resultados: La mediana de duración de las úlceras fue de 90 días, de las cuales, el 54,5% tenía localización plantar. La duración media del tratamiento AB fue de 22,9 días, siendo los más utilizados de forma empírica, ciprofloxacino (33,3%), amoxicilina-clavulánico (33,3%), y levofloxacino (13,3%). Un 16% no requirió AB v.o. y un 20% requirió un segundo AB en combinación. Las úlceras tardaron en curar una media de 68,6 días. Los tratados con CIPRO presentaron una curación más precoz de la úlcera (48,2 días), que los tratados con AMOXI-CL (70,11 días), o LEVO (102 días). Requiritieron ingreso 3 pacientes, cirugía 3 y amputación 1. El 30,4% de los gérmenes fueron resistentes al tratamiento empírico. El 60% de los cultivos fueron polimicrobianos. Los gérmenes más frecuentes fueron Enterobacterias (39,3%), un 30% fueron *Staphylococcus* coagulasa (-), de los cuales 61,5% fueron meticilín-resistentes, un 7% fueron *S. aureus*, un 12,5% *Pseudomonas* sp., un 12,5% son *Enterococcus* sp. y un 2% *Candidas* sp. La sensibilidad encontrada en Gram (-) frente a CIPRO fue del 69% (ác nalidixico = 34,5%) y del 41,4% frente a AMOXI-CL. En Gram(+) la sensibilidad frente a LEVO fue de 85,2% y del 66,6% frente a AMOXI-CL.

Conclusión: Según las sensibilidades obtenidas y la etiología de los gérmenes más frecuentes, el AB de elección en tratamiento precoz en estos pacientes sería CIPRO.

635

CELULITIS NECROTIZANTE SINÉRGICA DEL PERINÉ (GANGRENA DE FOURNIER): ESTUDIO CLÍNICO MICROBIOLÓGICO

A. Goyenechea, P. Robles, A. Badia, M. Gorgolas, R. Fernández Roblas y M. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid.

La CNS es una infección infrecuente aunque no rara que no ha sido objeto de estudio en nuestro país recientemente. Durante un período de 10 años hemos estudiado 29 episodios de CNS diagnosticados con criterios clínicos y patológicos (necrosis de la fascia y músculo y necrosis parcheada secundaria de la piel y tejido celular subcutáneo). El 89,6% eran varones con una edad media de 63,5 años. Patología anal (32%), diabetes mellitus (28,6%), neoplasia urogenital, rectal o leucemia (25%), hepatopatía crónica (25%), uropatía obstructiva (21,4%) e insuficiencia renal crónica (10%) fueron las enfermedades subyacentes más comunes. Dolor intenso (96,5%) y fiebre junto a otros signos de toxicidad sistémica (67,8%) fueron los signos más frecuentes. La tumefacción y la necrosis cutánea eran predominantes en el área escrotal (82,7%), periné (48,3%), glúteos (34,5%) y abdomen inferior (6,9%). El 27,6% desarrollaron shock séptico, 24% distrés respiratorio y 10,3% CID. Se observó leucocitosis en el 89% siendo superior a 20.000 mm³ en el 50% y trombopenia en 35,7%. Los estudios microbiológico de las muestras quirúrgicas o pus revelaron una flora mixta intestinal con participación de anaerobios en el 85,7%. 13 de 16 pacientes (81,2%), tenían bacteriemia. Todos fueron tratados con combinaciones de antibióticos que incluían penicilinas (85%), metronidazol (72,4%), y gentamicina (75,9%) entre otros antimicrobianos. En el 96% de los casos se realizó debridamiento con drenaje y extirpación de áreas necróticas y en 5 se simultaneó con una colostomía de drenaje. La mortalidad global fue del 34,5%. La estancia media de los fallecidos fue de 8,8 días (2-34 días) y la de los supervivientes 37,6 días (9-120 días).

La CNS es una grave infección que aún determina una elevada mortalidad y cuyo conocimiento debería implementarse en los servicios de urgencias.

636

EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS POR CELULITIS INFECCIOSA

J. Carratalà, F. Llopis, B. Rosón, E. Shaw, N. Fernández-Sabé, O. del Río, y F. Gudiol

Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Objetivos: Analizar las características y evolución de los pacientes hospitalizados por celulitis infecciosa. Determinar los factores pronósticos de mortalidad.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los episodios de celulitis de adquisición en la comunidad en pacientes adultos, no ADVP, ingresados en un hospital universitario (1995-2000).

Resultados: Se documentaron 332 episodios de celulitis en 306 pacientes [160 mujeres (72%); edad media 60 a]. Las enfermedades de base más frecuentes fueron diabetes mellitus (82 casos), cáncer (66), cirrosis hepática (41), insuficiencia cardíaca (38). La celulitis se documentó microbiológicamente en 128 (39%) casos; hemocultivos (47), punción aspirativa (82), muestra quirúrgica (32). Los organismos más frecuentes fueron *S. aureus* (46), *S. pyogenes* (22), estreptococos *viridans* (17), estreptococos grupos B, C y G (15) y *P. aeruginosa* (13). La duración media del tratamiento antibiótico fue de 17 días y la del ingreso de 12 días. Sesenta y tres pacientes (19%) fueron dados de alta en (4 días sin complicaciones. De los restantes, 103 (31%) desarrollaron complicaciones, siendo las más frecuentes: infección nosocomial (9), descom-

pensación de la diabetes mellitus (7), insuficiencia cardíaca/arritmia (6) y encefalopatía hepática (6). Setenta y ocho pacientes requirieron desbridamiento quirúrgico, 10 cirugía plástica y 7 amputación. La presencia de necrosis cutánea al ingreso se asoció con el desarrollo de complicaciones (25% vs. 6%; $p < 0,05$). La mortalidad ≤ 30 días fue 5% (16 pacientes) y los factores pronósticos fueron: sexo masculino (RR 3,24), shock (3,14), insuficiencia renal (1,28), ≥ 2 comorbilidades (1,11), hipoalbuminemia [< 30 g/L] (1,06) e infección por *P. aeruginosa* (1,56).

Conclusiones: El pronóstico de la celulitis infecciosa es muy variable. Un porcentaje substancial de pacientes son dados de alta precozmente sin complicaciones, mientras que otro grupo numeroso presenta una importante morbilidad. Los factores identificados en este estudio pueden ser de utilidad en la valoración del riesgo de morbimortalidad y la decisión de ingreso.

637

BIOPSIA ÓSEA PERCUTÁNEA/ABSCESO EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA ESPONDILODISCITIS

M.C. Ramos-García, M. Montes de Oca, J.A. Girón, A. Saldarreaga y F. Brun

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: 1) Valoración de la sensibilidad de la biopsia ósea percutánea en el diagnóstico de la espondilodiscitis. 2) Análisis de la frecuencia de gérmenes causantes de la enfermedad en nuestro medio.

Métodos: Fueron valorados 19 enfermos (edad media 50 años, rango: 23-78; relación varón-mujer: 1,1:1). El diagnóstico de espondilodiscitis se basó en criterios clínicos, analíticos y de resonancia nuclear magnética compatibles. Se realizó en todos los casos biopsia ósea percutánea guiada por TAC. El material obtenido fue cultivado en medios convencionales para aerobios, anaerobios y en medio Löwestein-Jensen.

Resultados: La localización de la espondilodiscitis fue: columna dorsal, zona media (D4-D7) 2 casos (10,5%), columna dorsal baja (D7-D12) 5 casos (26,4%), columna dorsolumbar (D12-L4) 4 casos (21%), columna lumbar baja y sacra (L4-S1) 8 casos (42,1%). El cultivo de la biopsia fue positivo en 8 casos (42,1%). El germen más frecuentemente aislado fue *M. tuberculosis* (5 casos, 62,5%); en ellos, el tiempo de evolución clínica anterior al diagnóstico fue de 24 meses; la reacción de Mantoux fue positiva en 2 casos (40%).

En el resto de casos los gérmenes aislados fueron *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans* y *Stafilococcus Aureus* (1 caso cada uno, 12,5%); en estos casos el tiempo de evolución clínica previo al diagnóstico fue 3-5 meses.

En las biopsias con resultado negativo (11, 57,8%), el tiempo de evolución clínica antes del diagnóstico fue de 5 meses. En el 30% se instauró antibioterapia previa 5 días antes.

Conclusiones: La sensibilidad de la biopsia ósea en el diagnóstico de la espondilodiscitis se aproxima al 50%. El germen más frecuente aislado fue *Mycobacterium tuberculosis*.

638

LESIÓN MEDULAR COMO CONSECUENCIA DE ABSCESO EPIDURAL BACTERIANO

M.E. García Leoni, A. Rodríguez, F. Sebastián, E. Cercenado, F. La Banda y J. Mazaira

Servicio de Medicina Interna. Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo.

El absceso epidural es una enfermedad infrecuente que causa una alta morbi-mortalidad. El diagnóstico precoz es difícil y el retraso del tratamiento empeora el pronóstico.

Objetivo: Describir los casos de absceso epidural bacteriano (AEB) en nuestro hospital.

Método: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de AEB y LM desde el año 1991 hasta la actualidad.

Resultados: En 10 años ingresaron en el hospital 7 pacientes con diagnóstico de AEB. La incidencia fue de 0,3 casos/1000 ingresos agudos/año. El 57% (4) eran varones, la edad media fue de 43 años (DE = 15,57). Todos presentaban alguna enfermedad asociada. La media de días previo al diagnóstico fue 12 (rango 1-21). Los síntomas de presentación fueron fiebre en el 100%, dolor en 6 (86%) y déficit neurológico: parálisis (4), paresia (2), parestesias (2), hipoestesia (2), hiperestesia (1), anestesia (2) y vejiga e intestino neurógeno en todos los casos. El nivel de lesión fue cervical alto en 3 casos y dorsal en 4. Los microorganismos aislados fueron: *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) en 6 casos (86%) y *S. milleri* en 1. El origen de los aislados fue: LCR (1), hemocultivos (3), abscesos (4). En todos los casos el diagnóstico se confirmó mediante RM. Todos los pacientes se trataron con antibióticos (vancomicina 3 y cloxacilina 4) durante 4-6 semanas y laminectomía con drenaje del absceso. La evolución fue favorable en 3 pacientes con recuperación de la marcha, en los 4 restantes persistió la lesión medular completa en 2 casos e incompleta sensitiva en los otros dos.

Conclusiones: Ante la presencia de fiebre, dolor raquídeo y la aparición de algún síntoma neurológico debe sospecharse AEB. El principal organismo responsable es SASM. El tratamiento de elección consiste en combinación de antibióticos y tratamiento quirúrgico. Más de la mitad de las lesiones medulares por esta causa son irreversibles.

639

INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR: FACTORES PRONOSTICO. ESTUDIO PROSPECTIVO 1992-99

J. Gómez, M. Rodríguez, V. Baños, L. Martínez, M.A. Claver, J. Ruiz, E. Simarro, J. Molina y M. Clavel

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Estudiar los factores pronóstico de las infecciones de prótesis articulares durante el período 1992-99.

Pacientes y métodos: Se han estudiado de forma prospectiva 110 pacientes diagnosticados de infecciones de prótesis. En todos los pacientes se realizaron estudios clínicos, analíticos, microbiológicos y gammagráficos con Tc, Ga y Lc, efectuándose controles a los 7, 15, 30 días del inicio, después cada 3 meses hasta el final del tratamiento y por último cada 6 meses hasta 1 año tras su suspensión. Su evolución se ajustó a los criterios de curación, fallo y recidiva. Se realizó análisis estadístico mediante test de Pearson y test exacto de Fisher.

Resultados: De los 110 casos, 63 eran mujeres y 37 hombres con una edad media de 59,6 (18-79). De ellos, 72 correspondían a prótesis articulares (42PR, 29PC, 1PH) y 38 a implantes óseos. El 60% se documentaron microbiológicamente, encontrándose un 60% de grampositivos con predominio del género *Staphylococcus*, 23% de gramnegativos y 7% de anaerobios. De los 110 casos, 85 evolucionaron hacia la curación, en 6 se produjo fallo terapéutico que tras modificación curaron y recidivas se presentaron en 19 casos del total (18%) y 26,7% en relación con prótesis articulares. Como factores pronóstico asociados a recidivas encontramos de forma significativa, la cirugía articular previa, estancia hospitalaria previa > 15 días, presencia de diabetes, aislamiento microbiológico y tratamiento antibiótico con cefuroxima + rifampicina.

Conclusión: El conocimiento de la epidemiología y factores pronóstico de las infecciones protésicas es de gran importancia en su mejor valoración y manejo.

640

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN AGUDA DE LA ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA (IAATR) CON RETENCIÓN DE LA PRÓTESIS Y PAUTA ANTIBIÓTICA PROLONGADA CON RIFAMPICINA

M. Ortega, A. Soriano, S. García, M. Almela, J. Vila, X. Tomás, J. A. Martínez, J. Mensa y E. Soriano

*Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona.***Objetivo:** Evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico prolongado con rifampicina en la IAATR.**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 9 pacientes (edad media: 75,3 años, 5 mujeres) durante los años 1998 y 2000. Se consideró infección aguda aquella que se produjo dentro del primer mes después de la intervención (signos inflamatorios sobre la herida quirúrgica y elevación de la proteína C reactiva, PCR). Siete de los nueve casos se sometieron a desbridamiento quirúrgico obteniéndose muestras del tejido periprotésico para cultivo. En los otros dos casos se cultivó el líquido obtenido mediante punción aspirativa. Todos los pacientes recibieron cobertura antibiótica de amplio espectro hasta obtener el resultado del cultivo y el antibiograma. El tratamiento antibiótico se mantuvo hasta que la PCR fue normal en dos determinaciones consecutivas. Los pacientes se monitorizaron cada mes durante el tratamiento y cada seis meses después de su finalización.**Resultados:** En 4 casos se aisló *S. aureus*, en 2 estafilococos plasmó coagulasa negativa, en uno *S. viridans* y en 2 casos los cultivos fueron negativos. La duración media del tratamiento fue de 4,5 meses (rango 2 – 9). En todos los casos la pauta antibiótica incluía rifampicina asociándose a clindamicina en 5 casos, a levofloxacinó en 2 y teicoplanina en otros dos. Ningún paciente presentó efectos secundarios atribuibles a la medicación. El seguimiento medio fue de 12,4 meses (rango 6- 24). De los 9 pacientes, 7 estaban asintomáticos (77%), y 2 fracasaron (33%), un caso con recidiva clínica y microbiológica a los 6 meses de tratamiento y otro presentaba signos de aflojamiento de la prótesis a los 12 meses de seguimiento.**Conclusiones:** La retención de la prótesis y una pauta antibiótica prolongada que contenga rifampicina es una aproximación terapéutica eficaz y bien tolerada en el tratamiento de la IAPTR producida por cocos grampositivo sensibles.

641

ENFERMEDAD DE LYME: REVISIÓN DE LOS CASOS COMPATIBLES CONFIRMADOS POR SEROLOGÍA

M.C. Galarraga, A. Torreblanca, L. Barreiro*, A. Martínez*, M. Rodríguez y A. del Valle**

S. Microbiología. H. Narcea, Central y Cabueñes**. Asturias.***Objetivos:** Describir las características de los casos de Enfermedad de Lyme reciente, en un área rural de Asturias.**Métodos:** Estudio retrospectivo de los casos de enfermedad de Lyme reciente, que cumplieron criterios del CDC, durante el periodo comprendido entre agosto de 1999 a octubre del 2001. Las técnicas serológicas empleadas fueron la detección de IgG e IgM por ELISA como cribaje y Western-blot como técnica de confirmación en los positivos.**Resultados:** Se encontraron 9 casos que cumplieron los criterios clínico-serológicos del CDC. La relación hombre:mujer fue 5:4. La distribución de edades fue: 57,67 ± 19,62 (10-76). El diagnóstico de todos los casos fue en primavera y verano. Presentaron manifestaciones neurológicas 5 pacientes (55,5%), 2 de ellos con parálisis facial; 4 lesiones cutáneas (44,4%), y 1 artritis (11,11%). El antecedente de

picadura de garrapata se constató en 5 pacientes (55,5%). El tratamiento fue con doxiciclina en 8 pacientes y en un caso pediátrico con amoxicilina. La evolución fue: mejoría clínica en 5 pacientes (55,5%), 3 pacientes (33,3%) requirieron derivación a otro centro para control de la sintomatología neurológica y no consta el control evolutivo de 1 caso (11,1%). La serología de lúes resultó negativa en todos los casos.

Conclusiones: La enfermedad de Lyme en nuestro área no es infrecuente y creemos que está francamente subestimada, probablemente debido a la dificultad de correlacionar manifestaciones clínicas con los resultados serológicos. Creemos que se necesitarían más estudios epidemiológicos para conocer la distribución geográfica en nuestra región y el posible control de vectores.

Sesión 30

Infecciones en pacientes inmunodeprimidos

642

BACTERIEMIAS Y FUNGEMIAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS: ANÁLISIS DE 1.089 EPISODIOS

I. Jarque, M. Salavert, C. Pérez Bellés, J. Pemán, S. Mollá, I. Llopis, M.J. Fernández, D. Linares, G. Martín, M. Gobernado y M.A. Sanz

*Servicios de Hematología, Microbiología y Enfermedades Infecciosas. H.U. La Fe, Valencia.***Objetivos:** Evaluar la epidemiología y evolución de las bacteriemias y fungemias en pacientes hematológicos.**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de 1.089 episodios de bacteriemias y fungemias diagnosticados en una Unidad de Hematología y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) entre 1977 y 2000. Se analizan los microorganismos causales y los factores asociados con la mortalidad relacionada con la bacteriemia (MRB).**Resultados:** Predominaron los varones (59%) y la media de edad fue de 44,2 ± 17,5 años. La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia mieloblástica aguda (59%) y el 45% estaban en remisión completa (RC). En el 22% se había realizado un TPH. La mayoría de episodios (69%) fueron nosocomiales y el 68% eran portadores de catéter central. El recuento absoluto de neutrófilos inicial fue < 100 en el 67%. El 49% habían recibido profilaxis antibacteriana. Se identificó foco infeccioso en el 62%. Los microorganismos más frecuentes (59%) fueron grampositivos (GP) [SCN (50%), estreptococos (15%), *S. aureus* (5%)] y se incrementaron desde el 25%, antes de 1985, al 66% después de 1992. Los gramnegativos (GN) representaron el 37% de los aislamientos [*E. coli* (47%), *P. aeruginosa* (15%)] y pasaron del 62%, antes de 1985 al 29%, después de 1992. Se aislaron hongos en un 4%, con incremento de *C. krusei* a partir de 1992 (43% de las fungemias). La mortalidad global fue 26% y la MRB 16%. Los factores asociados con menor MRB fueron: diagnóstico después de 1992 (11%), profilaxis antibacteriana (11%) y estar en RC (8%). La MRB fue mayor en fungemias (43%) y bacteriemias por GN (19%) que en las bacteriemias por GP (13%).**Conclusiones:** Se aprecia un predominio de los GP como agentes causales de bacteriemia. La MRB ha disminuido significativamente en los últimos años y en los enfermos que recibieron profilaxis antibacteriana.

643

BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN ENFERMOS HEMATOLÓGICOS

I. Jarque, M. Salavert, G. Martín, C. Pérez-Bellés, A. Valentín, P. Lorente, I. Llopis, M.J. Fernández y M.A. Sanz
 Servicios de Hematología Clínica, Microbiología y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivos: Conocer las características epidemiológicas y clínicas, factores predisponentes y evolución de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA) en pacientes hematológicos.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios clínicamente significativos de BSA ocurridos en pacientes con neoplasias hematológicas y/o sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en el período de 1977-2000.

Resultados: Se diagnosticaron 46 casos de BSA (26 varones y 20 mujeres, con edad media de $39,5 \pm 17,9$ años) entre un total de 1.089 episodios de bacteriemia (4%). La BSA pasó de constituir el 12% de las bacteriemias por Grampositivos, antes de 1985, al 2% de las mismas, después de 1992. Entre las enfermedades de base destacó la LMA (28 casos) seguida de LLA (14), LMC (2) y linfoma (2). Sólo a 4 pacientes se les había practicado TPH. La bacteriemia se consideró nosocomial en 34 episodios (75%). El 58% de los enfermos (27) eran portadores de un catéter vascular central (22 tipo Hickman), aunque sólo en 4 episodios se consideró la BSA relacionada con el catéter. En 22 pacientes el foco de origen de la bacteriemia fue desconocido. Fallecieron 15 enfermos, 9 en relación con la bacteriemia (19%) y 3 de ellos con *shock* séptico. La evolución de la BSA no tuvo relación con el sexo, edad, enfermedad hematológica, TPH, intensidad de neutropenia, origen nosocomial, profilaxis antibacteriana, foco de origen, tratamiento antibiótico apropiado ni con el estado hematológico de remisión o recidiva. No se documentaron complicaciones metastásicas.

Conclusiones: La BSA es poco frecuente en pacientes hematológicos, pero se asocia con mortalidad significativa. Ocurre especialmente en enfermos con leucemia aguda, su origen es preferentemente nosocomial y el foco desconocido en casi la mitad de los pacientes.

644

BACTERIEMIA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

I. Jarque, M. Salavert, G. Martín, C. Pérez-Bellés, P. Tallón, D. Linares, A. Camps, S. Mollá y M.A. Sanz
 Servicios de Hematología Clínica, Microbiología y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivos: Conocer la frecuencia y estudiar las características epidemiológicas y aspectos clínicos de la bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* (BSP) en pacientes hematológicos, así como los factores predisponentes y evolución final.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de los enfermos con neoplasias hematológicas y/o sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) que padecieron BSP en el período de 1977-2000. Se excluyeron pacientes con asplenia o hipoesplenia funcional por otras causas.

Resultados: Durante 24 años se diagnosticaron 19 episodios de BSP (13 varones y 6 mujeres, edad media $49,8 \pm 17,0$ años) entre 1.089 episodios de bacteriemia (1,7%). La BSP supuso el 3% de las bacteriemias por microorganismos Grampositivos. Las enfermedades de base fueron: LMA (11), LLC (3), LLA (2), LMC (1) y MM (1). Se practicó un TPH en 5 casos. La bacteriemia se consideró nosocomial en 14 episodios. En 7 enfermos la BSP fue secundaria a un foco respiratorio inferior (35%), en 5 se localizó en vías respiratorias altas, hubo 1 caso de meningitis y otro posiblemente relacionado con catéter vascular. En 5 episodios no se llegó a conocer el foco de origen de la BSP. Fallecieron 6 pacientes, 4 con muerte se-

cundaria a la BSP (20%), uno de ellos con *shock* séptico. La mortalidad no se asoció a la intensidad de la neutropenia inicial, empleo de profilaxis antibacteriana, estado de la enfermedad de base, focos de origen, ni con la antibioterapia empírica inicial inapropiada, aunque se relacionó con la existencia de complicaciones (tanto infecciosas como no infecciosas).

Conclusiones: En nuestra experiencia la BSP predomina en pacientes con leucemia aguda, la mortalidad no es despreciable y parece relacionada con la existencia de complicaciones infecciosas o por fracaso multiorgánico.

645

BACTERIEMIAS POR ESCHERICHIA COLI EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: ANÁLISIS DE 257 EPISODIOS

J. Palau, I. Jarque, M. Salavert, C. Pérez Bellés, S. Mollá, M.J. Fernández, I. Llopis, D. Linares, G. Martín, M. Gobernado y M.A. Sanz

Servicios de Hematología Clínica, Microbiología y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivos: Evaluar la epidemiología y evolución de las bacteriemias por *E. coli* en pacientes hematológicos.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 257 episodios de bacteriemias por *E. coli* diagnosticados en una Unidad de Hematología y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) entre 1977 y 2000. Se analizan las características clínicas, la resistencia a fluoroquinolonas y la mortalidad relacionada con la bacteriemia (MRB).

Resultados: Hubo un 52% de varones y la media de edad fue de $45,6 \pm 17,3$ años. La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia mieloblástica aguda (59%) y el 45% estaban en remisión completa (RC). La mayoría de episodios (63%) fueron nosocomiales y el 58% eran portadores de catéter central. El 38% de los episodios ocurrieron en pacientes que habían recibido profilaxis antibacteriana con fluoroquinolonas (a partir de 1987). Se identificó foco infeccioso en el 56%. Las bacteriemias por *E. coli* representaron el 24% del total de bacteriemias, disminuyendo desde el 44%, antes de 1985, al 19%, después de 1992. La resistencia a fluoroquinolonas se incrementó desde el 69%, antes de 1992, al 90% en el período más reciente. La mortalidad global fue 34% y la MRB 19%. Los factores asociados con menor MRB fueron: diagnóstico después de 1992 (11%), ausencia de foco infeccioso (11%) y estar en RC (8%).

Conclusiones: *E. coli* sigue siendo el gramnegativo más frecuentemente aislado en los episodios de bacteriemia de los pacientes hematológicos. Aunque en los últimos años la mayoría de los aislamientos de *E. coli* sean resistentes a fluoroquinolonas, la MRB ha disminuido significativamente.

646

BACTERIEMIA POR CAPNOCYTOPHAGA SPP. EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS. RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

J.A. Capdevila, R. Martino¹, A.M. Planes, E. Ramila¹, M. Rovira², M. Ortega², G. Sanz³, L. Gómez⁴ y J. Sierra²

Hospitales Vall d'Hebron, ¹Sant Pau y ²Clínica, Barcelona.
³Hospital La Fe, Valencia. ⁴Hospital Mútua de Terrassa.

Objetivos: Evaluar las características epidemiológicas y clínicas, así como la susceptibilidad antibiótica de la bacteriemia por *Capnocytophaga* spp en pacientes neutropénicos.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los episodios de bacteriemia por *Capnocytophaga* spp acontecidos en pacientes neutropénicos con cáncer en 5 hospitales universitarios en un período de 8 años (1992-2000).

Resultados: 28 episodios (19 varones, mediana de edad: 44 a.) han sido analizados. De ellos, 23 pacientes (82%) padecían una neoplasia hematológica. Todos habían recibido previamente quimioterapia mielotóxica y la mitad presentaban

una severa mucositis oral. Veintitrés pacientes eran portadores de un catéter venoso central (82%). La bacteremia fue polimicrobiana en 4 casos. *Capnocytophaga ochracea* fue la especie más frecuentemente identificada. Ningún paciente presentó síntomas y/o signos clínico-radiológicos de infección visceral. No se documentó ningún caso de infección de catéter. Todos los casos cursaron sin complicaciones no pudiéndose atribuir la muerte del paciente en ningún caso a la bacteriemia por *Capnocytophaga* spp. Trece pacientes habían recibido previamente tratamiento antibiótico. Nueve de dieciséis aislados fueron resistentes a fluorquinolonas sin que se observara una relación aparente con el consumo previo de antibióticos. De los 4 pacientes con consumo previo de beta-lactámicos, solo uno presentó resistencia a estos fármacos.

Conclusiones: La bacteriemia por *Capnocytophaga* spp en pacientes neutropénicos es habitualmente una infección no complicada sin focalidad aparente con excepción de las ulceraciones en la mucosa orofaríngea que constituyen la puerta de entrada. En contraposición con la experiencia previa, más de la mitad de los aislados son actualmente resistentes a las quinolonas fluoradas.

647

OFLOXACINO EN LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN BACTERIANA EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A UN TASPE

I. Ruiz, J.A. Fuentes, A. Capdevila, J. Juliá, A. Carreras, A. Pahissa y O. Del Valle

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Valorar si la profilaxis con ofloxacino disminuye el número de infecciones observadas en los pacientes neutropénicos onco-hematológicos sometidos a un trasplante autólogo de sangre periférica (TASPE).

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo, randomizado, a doble ciego y en fase IV. Estimamos inicialmente incluir 100 pacientes, 50 en cada rama (codificados A/B: ofloxacino 200 mg/12 h versus placebo). La profilaxis se iniciaba 5 días antes de la reinfusión y se seguía hasta la recuperación de la neutropenia. La profilaxis se interrumpía si se añadían antibióticos en la fase de neutropenia febril. Realizamos un análisis interino, sin abrir el doble-cego, tras los primeros 50 pacientes (25 en cada brazo).

Resultados: No existían diferencias demográficas significativas en ambas ramas en referencia al sexo (64% y 72% mujeres en cada grupo), edad (45,73 ± 11,7 vs 44 ± 11) y enfermedad onco-hematológica de base. El 84% de los pacientes del grupo A y el 93% del B (21 y 23 pacientes respectivamente) presentaron fiebre y en 9 de ellos (36%) en cada grupo se documentó una infección clínica o microbiológicamente (4 en el brazo A y 5 en el B). La duración de la profilaxis fue igual en ambos grupos (7,95 ± 3,8 vs 8,35 ± 2,33 días). No se registraron efectos adversos relacionados con el tratamiento que obligasen a la retirada del mismo.

Conclusiones: Los resultados del análisis interino indican que la profilaxis con ofloxacino en el TASPE no disminuye la incidencia de infecciones clínica o microbiológicamente documentadas (36% vs 36%) ni la incidencia de episodios febriles (84% vs 93%). Tras estos resultados decidimos no incluir nuevos casos en el estudio.

648

CARACTERIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL CANDIDATO A TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

J. Moreno, J. de la Torre, A. Ribero, E. Vidal, R. Jurado y J.M. Kindelán

Sección de Enfermedades Infecciosas. H. Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: El riesgo de tuberculosis (TB) en trasplantados es 40 veces superior al de la población, suponiendo en este gru-

po de pacientes una alta mortalidad y un difícil manejo terapéutico. No disponemos de datos en la literatura sobre la incidencia y características de la TB en los pacientes candidatos a trasplante. Definirlas puede resultar interesante para optimizar el protocolo de evaluación previa y minimizar la probabilidad de trasplantar a un paciente con una TB activa.

Método: Estudiamos los 7 casos de tuberculosis diagnosticados entre las 3.889 evaluaciones pretrasplante realizadas en nuestro centro. Realizamos un estudio de casos y controles para identificar los factores de riesgo de trasplantar a un paciente con una TB inadvertida.

Resultados: La incidencia de TB en los candidatos a trasplante en nuestro medio fue del 0,18% (360 casos/100.000 pacientes evaluados/año), 10 veces superior a la estimada para la población general. La infección fue frecuentemente asintomática y extrapulmonar. Sólo dos pacientes mostraron radiología patológica, y en ninguno fue positivo el mantoux. Cinco casos pasaron desapercibidos y fueron trasplantados con tuberculosis activa, aunque tres de ellos fueron evaluados de forma urgente. El diagnóstico de los casos subclínicos se realizó en dos pacientes mediante muestras pretrasplante y en tres a través de la biopsia intraoperatoria. Identificamos como factores de riesgo para trasplantar a un paciente con una TB inadvertida la radiología de tórax patológica (OR 13,9, CI 95%, p = ,033) y la evaluación urgente (OR 47,9, CI 95%, p = ,012).

Conclusiones: La alta incidencia y presentación atípica de la TB en el candidato a trasplante obliga a un agresivo despistaje pretrasplante y a un estrecho seguimiento posttrasplante.

649

INCIDENCIA DE CMV EN TRASPLANTADOS RENALES: PERÍODO ENERO 1994-MAYO 2001

A. Gimeno, C. Llopis, E. Merino, A. Franco, M. Ochando, L. Jiménez, J. Plazas, J. Portilla, M. Andreu, I. Gascón y L. Navarro

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Conocer la incidencia de infección y enfermedad por CMV en trasplantados renales (TX) durante el período enero 1994-mayo 2001. Determinar factores asociados a infección y enfermedad por CMV. Evaluar el protocolo de diagnóstico y tratamiento anticipado con Ganciclovir utilizado en nuestro hospital basado en la Antigenemia pp65 (Agpp65).

Métodos: *Pacientes:* 348 TX no hiperinmunizados, con seguimiento mínimo de 6 meses. *Profilaxis:* Aciclovir 3 meses post-TX + globulina específica en receptor IgGCMV- y donante IgG+. *Protocolo de diagnóstico:* Agpp65 semanal desde la tercera semana hasta el 3 mes post-TX y quincenal hasta el 6 mes. *Infección CMV:* Antigenemia pp65 > 10. *Enfermedad CMV:* Aislamiento de CMV en biopsia o muestras respiratorias (shell-vial) o presencia de inclusiones en tejidos. *Tratamiento:* Ganciclovir iv 15 días. *Tratamiento inmunosupresor:* Ciclosporina y Prednisona, Azatioprina o Micofenolato. *Variables:* demográficas, edad R y D, serología CMV, tratamiento inmunosupresor, OKT3 profilaxis o tratamiento, Ac anti-CD25, rechazo agudo. *Variable de resultado:* pérdida de injerto, muerte paciente, infección CMV, enfermedad CMV. *Análisis:* t de Student, chi² y Mann-Whitney.

Resultados: El tiempo de seguimiento (mediana y percentiles 25-75) fue de 40 meses, 21-64. El 25% (87) de los pacientes presentó infección CMV, y el 9% (32), desarrolló enfermedad CMV. Las variables asociadas con infección CMV fueron (p < 0,05): uso OKT3 en profilaxis de rechazo, tratamiento con micofenolato y utilización Ac Anti-CD25. No se asoció ninguna variable a enfermedad CMV, aunque existía una asociación cercana a la significación (p < 0,1) con Ac anti-CD-25 y Micofenolato.

Conclusiones: El uso de OKT3 profiláctico, Micofenolato y Ac anti-CD25 incrementa significativamente la incidencia de infección por CMV, aunque sin aumentar la incidencia de enfermedad, pérdida de injerto o mortalidad, utilizando nuestro protocolo de diagnóstico y tratamiento anticipado.

650

CARGA VIRAL DE CMV Y ANTIGENEMIA PP65 EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN TRASPLANTADOS RENALES

A. Gimeno, E. Merino, A. Franco, C. Llopis, J. Plazas, J. Portilla, I. Gascón, L. Navarro, A. Sánchez, N. Bosacoma y L. Jiménez
Hospital General de Alicante.

Objetivos: Determinar la utilidad clínica de la carga viral CMV (cvCMV) y Agpp65 en el seguimiento del tratamiento con ganciclovir de la infección activa por CMV (CMV) en trasplantados renales y su eficacia como predictores de recidivas.

Métodos: Se estudiaron retrospectivamente 22 episodios de CMV, de 16 trasplantados renales (TX) ingresados en nuestro hospital durante un período de 9 meses. El diagnóstico de CMV se basó en una Agpp65 mayor de 10 células/200.000, asociado o no con síndrome viral o enfermedad invasiva. Todos los pacientes recibieron Ganciclovir iv según función renal y la duración del tratamiento fue de 2-3 semanas, según criterios clínicos y Agpp65. La recidiva se definió como la reaparición de CMV después de completar el tratamiento y haber obtenido una Agpp65 negativa. El punto final del estudio fue la aparición de recidiva de CMV o haber completado el seguimiento durante 10 semanas. La cvCMV se determinó con el equipo Cobas Amplicor Monitor test (Roche). Se realizaron determinaciones de cvCMV y Agpp65 al inicio, en la primera, segunda semana y al finalizar el tratamiento. El análisis de resultados se realizó utilizando el test de Mann-Whitney y t de Student.

Resultados: De los 22 casos de CMV, 7 (32%) correspondían a recidivas ocurridas entre 16-53 días (mediana 39) después del primer episodio. La mediana de CV al terminar el tratamiento fue de 1.500 copias en el grupo que no recidivó y 27000 copias en el grupo que recidivó. Las únicas variables asociadas significativamente ($p < 0,05$) a la aparición de un segundo episodio de CMV fueron la cvCMV en la primera, segunda semana y al finalizar el tratamiento. Estableciendo un punto de corte de 8.000 copias/ml al finalizar el tratamiento para predecir la aparición de recidivas, obtuvimos una S del 71%, E 100%, VPP 100%, y VPN del 88%.

Conclusiones: La carga viral de CMV es un buen marcador virológico en la monitorización de la duración del tratamiento antiviral durante CMV y como predictor de un segundo episodio de CMV.

651

DETERMINACIÓN DE GENOMA DE HHV8 CMV Y EBV EN TRASPLANTADOS RENALES Y VIH+

M. Benedicto, M.I. Cour, A. Kanaan, D. Dabrio, V. Roca, D. Prats y J.J. Picazo

Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: El HHV8 es un virus oncogénico, agente desencadenante del SK, enfermedad multifactorial en la que otros factores parecen tener un papel en la activación del virus. El objetivo de este trabajo ha sido determinar la presencia de los genomas de HHV8, EBV y CMV en dos colectivos de enfermos.

Material y métodos: En un total de 110 enfermos, los cuales 50 eran pacientes sometidos a trasplante renal y 60 pacientes VIH+, hemos determinado la presencia de genoma de HHV8, EBV y CMV utilizando la técnica *nested*-PCR

Resultados: De los 50 pacientes trasplantados renales, 17 tenían genoma de HHV8 (34%), 30 poseían ADN de EBV (60%) y 45 ADN de CMV (90%). Hemos encontrado que en 14 de los enfermos (28%) había coinfección entre HHV8-

EBV-CMV. Se halló coinfección de HHV-8-EBV en un paciente (2%) y en 8 pacientes se encontró coinfección de CMV-HHV8 (16%).

En los 60 pacientes VIH+, 23 presentaban genoma de HHV8 (38,3%), 18 tenían ADN de EBV (30%) y 19 ADN de CMV (31%), la coinfección entre los 3 virus se dio en 5 casos (8,3%), la de EBV-HHV8 en 7 pacientes (11,63%) y la de CMV-HHV8 en 9 pacientes (15%).

Conclusión: El porcentaje de genoma de HHV8 ha sido ligeramente más elevado en los en enfermos VIH+ que en los trasplantados renales.

El porcentaje de coinfección entre CMV-HHV8 es mayor que con EBV, algunos autores creen que es posible que CMV sea un factor de activación del ciclo lítico de replicación de HHV8.

652

ESTUDIO DE LA PRESENCIA DE ADN DE CMV, EBV Y HHV-6 EN SANGRE Y SUERO DE ENFERMOS TRASPLANTADOS RENALES

A. Kanaan, M.I. Cour, M. Benedicto, R. Álvarez, D. Dabrio, D. Prats y J.J. Picazo

Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Los virus de la familia *herpesviridae* Citomegalovirus (CMV), Epstein-Barr (EBV) y Herpes-6 (HVH-6) son virus de amplia difusión. Tras la primoinfección el virus queda latente en las células de nuestro organismo reactivándose la infección ante un estímulo inmunodepresor. El motivo del presente trabajo ha sido conocer la presencia de ADN por estos virus en enfermos sometidos a trasplante renal.

Material y métodos: En un total de 67 pacientes del Servicio de Nefrología de nuestro Hospital sometidos a trasplante renal hemos determinado la presencia de genoma de CMV, EBV y HVH-6 utilizando la técnica de PCR en su variedad *Nested*.

Resultados: Las prevalencias de ADN para todos los virus estudiados han sido más elevadas en sangre total que en suero. CMV en sangre (95%) y 74, 6% en suero. EBV en sangre (92,5%) y (64%) en suero. HVH-6, 83, 5% en sangre y 58% en suero. La coinfección por CMV-HVH-6 en suero se ha presentado en el 36,8%. La coinfección por CMV-EBV se detectó en el 28% de los pacientes y en el 9% por EBV-HHV.6. La infección por HHV.6 parece preceder a la de CMV.

Conclusión: Nuestros resultados ponen de manifiesto que la presencia de ADN de los virus estudiados es más elevada en las células linfomononucleares que en el suero y que la infección por HVH-6 parece preceder a la de CMV.

653

COINFECCIÓN POR HERPESVIRUS LINFOTROPOS EN TRASPLANTE RENAL: IMPORTANCIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN Y DE LA REPLICACIÓN DE CMV

J. Moreno, F. Pozo*, A. Ribero, A. Tenorio*, E. Vidal y J. de la Torre

*Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Reina Sofía, Córdoba. *Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.*

Hipótesis: La coinfección entre herpesvirus linfotropos (HL) es frecuente en el trasplante renal. La utilización de los nuevos inmunosupresores de gran potencia y la replicación de CMV podrían desencadenar el proceso, involucrándose otros HL en el "síndrome CMV". Diseñamos un estudio prospectivo relacionando la presencia de coinfección con la utilización de basiliximab, replicación de CMV y evolución a enfermedad CMV.

Método: Estudiamos prospectivamente en 50 receptores de injerto renal la presencia de replicación viral en plasmas recogidos en los días 0, +30, +60, +90 y +180 postrasplante, mediante PCR múltiple de HL (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8). En 11 pacientes se utilizó *basiliximab* como inductor de la inmunosupresión. Todos los pacientes fueron monitorizados mediante PCR-CMV cualitativa en plasma, aplicándose protocolo de terapia anticipada con ganciclovir oral como profilaxis de enfermedad CMV.

Resultados: Se observó replicación de CMV en plasma en 40% (20/50), 64% (7/11) entre los pacientes que recibieron *basiliximab*, y replicación de EBV en 8% (4/50), 27% (3/11) entre los del grupo de *basiliximab*. No se detectó DNA de otros HL. La coinfección ocurrió en el 8% (4/50), y se asoció de forma significativa a tratamiento con *basiliximab* ($p = 0,008$), replicación de CMV ($p = 0,011$) y enfermedad CMV ($p = 0,025$).

Conclusiones: En el trasplante renal es frecuente el fenómeno de coinfección entre HL por reactivación viral, fundamentalmente entre CMV y EBV. El uso de los modernos inductores de la inmunosupresión como *basiliximab* podrían favorecer el fenómeno. El CMV tiene un papel central en la coinfección, siendo más frecuente en pacientes con replicación de CMV o enfermedad por CMV.

654

ENFERMEDAD POR CMV TARDÍA EN TRASPLANTADOS RENALES: FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

E. Merino, A. Gimeno, A. Franco, C. Llopis, V. Boix, S. Reus, J. Sánchez, J. Plazas, L. Jiménez, J.M. Murcia y J. Portilla
Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivo: Comparar las características clínicas y los factores de riesgo de infección o enfermedad por CMV (CMV) en trasplantados (tx) renales en función del tiempo de aparición: inicial o tardía.

Método: Estudio retrospectivo de todos los tx renales que presentaron infección activa o enf. por CMV entre oct 00-oct 01. Se realiza profilaxis universal con aciclovir 3 meses e Ig en receptores seronegativos. Se realizó Agpp65 semanal en los 3 primeros meses, quincenalmente hasta el 6º mes y posteriormente ante sospecha clínica. Se analiza la serología CMV donante/receptor, tto inmunosupresor, OKT3, disfunción crónica injerto, tiempo post-tx, clínica, evolución, Ag y PCR cuantitativa y recidiva. Se considera CMV tardío > 12 meses post-tx.

Resultados: 21 pacientes (13 varones, edad media 52,2 a) fueron incluidos. Presentaron CMV precoz 16 pacientes (grupo A, media 2,8 meses) y tardío 5 (media 41,8 m). La edad media, distribución por sexos e incidencia de IgG CMV (+) fue similar en ambos grupos. No se objetivaron diferencias en cuanto a frecuencia de disfunción crónica del injerto (13 vs 33%) ni administración de OKT3 (33 vs 13%). En el grupo A el 100% recibían 3 fármacos inmunosupresores (25% Aza y 75% MCF), mientras que en el grupo B el 66% recibían dos fármacos (p ns). Se objetivó mayor tendencia a enfermedad de órgano en el grupo de afectación tardía (33% frente 6,2%), aunque sin significación estadística. La mediana de Ag fue de 115 (P25 23-P75 262) y 159 (15-402) respectivamente (p 0,06) y de PCRas de PCR de 13.000 cop/ml (6.000-71.000) en A y 121.000 (20.000-200.000) en B (p 0,04). En el grupo B se observó mayor tendencia a recidivas (40% vs 0%, p ns) con mortalidad similar.

Conclusiones: 1) Aunque CMV tardío se ha relacionado con tto inmunosupresor más intenso, nuestros pacientes no presentaron mayor intensidad de inmunosupresión ni de disfunción crónica del injerto. 2) Los pacientes con CMV tardío presentaron mayor tendencia a enfermedad de órgano y PCR más elevada, lo que podría explicarse por la ausencia de controles de tras el primer año postrasplante.

655

ENFERMEDAD RECURRENTE POR CYTOMEGALOVIRUS (CMV) EN TRASPLANTES CARDÍACOS (TXC) CON HIPOGAMMAGLOBULINEMIA

P. Muñoz, J. Palomo, J. Yañez, J. Bermejo, J. Carbone, J. Guinea y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La enfermedad recurrente por CMV se ha descrito en el 6-59% de los trasplantes de órgano sólido. Se han implicado diversos factores de riesgo, pero el papel de la hipogammaglobulinemia (HIPOGB) puede haberse infravalorado.

Métodos: Descripción clínica de enfermedad recurrente por CMV en TXC con HIPOGB grave y estudio prospectivo de la incidencia de HIPOGB en esta población.

Resultados: Hemos identificado 5 TXC que desarrollaron enfermedad recurrente por CMV a pesar de haber recibido tratamiento convencional con ganciclovir IV. Todos ellos eran seropositivos antes del trasplante. El tratamiento inmunosupresor consistió en 3 días de globulina antitimocítica (4 pacientes), prednisona (5), ciclosporina A (4), azatioprina (3), micofenolato mofetil (2) y tacrolimus (1). Todos los pacientes padecieron al menos un episodio de rechazo (1-3). La enfermedad por CMV consistió en afección gastrointestinal (3 casos), viremia sintomática (2) y miocarditis (1). Otras complicaciones infecciosas de estos pacientes fueron: estomatitis herpética (2), esofagitis por *Candida* (1), aspergilosis pulmonar invasiva (1) y bacteriemia (2). Tras recibir tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas IV (hasta mantener niveles de IgG > 700 mg/dl) no se detectó ninguna recidiva de la enfermedad por CMV. Desde entonces, la investigación prospectiva de la presencia de HIPOGB en la población de TXC demostró que el 66% de los pacientes desarrollan una HIPOGB significativa una media de 51 días después del trasplante. Todos estos pacientes estaban recibiendo micofenolato o tacrolimus.

Conclusión: Es conveniente monitorizar los niveles séricos de inmunoglobulinas en los trasplantes de órgano sólido, fundamentalmente en presencia de enfermedad grave o recurrente por CMV. Debe considerarse la administración, terapéutica y preventiva, de IGIV en esta situación.

656

INCREMENTO DE LA SEROPREVALENCIA DEL VHH-8 TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO

M. Blanes, D. Gómez, J. López-Hontangas, M. Gobernado, L. Almenar, J. Lacruz y J. López-Aldeguer
Hospital La Fe. Valencia.

Objetivos: La vía de transmisión del virus humano herpes-8 (VHH-8) es todavía motivo de controversia. Se acepta el trasplante de órganos como una posible vía de transmisión. En el presente estudio analizamos el riesgo de transmisión del VHH-8 con el trasplante cardíaco (TC), a través del estudio serológico pre y post-TC y del seguimiento de los casos de riesgo (donante seropositivo, receptor seronegativo).

Métodos: Hemos estudiado de manera retrospectiva 63 pacientes consecutivos sometidos a TC en el H.U. La Fe durante los años 98-99. Se determinó la seroprevalencia del VHH-8 en donantes y receptores pretrasplante. Se realizó un seguimiento clínico y serológico de los receptores al año del trasplante. Se ha utilizando una técnica de IFI HHV-8 IgG IFA Biotrin.

Resultados: La seroprevalencia pretrasplante entre los receptores ha sido del 10% (6/60) y entre los donantes del 6,8% (4/59). Se ha producido un cambio en la seroprevalencia del 10% pretrasplante, al 31,8% al año del TC. De los 2 receptores trasplantados con un corazón de donante seropositivo (D+R-) evaluables al año, 1/2 ha resultado seropositivo (lo que no permite determinar la capacidad de transmisión del VHH-8 por la escasez de casos de riesgo). De los receptores trasplantados con donantes seronegativos eva-

luables al año, 8/33 (24,2%) resultaron seropositivos (incremento producido, pues, en receptores trasplantados con donantes seronegativos). La incidencia de sarcoma de Kaposi ha sido (1/63) 1,6% (donante y receptor seropositivos).

Conclusiones: Existe un incremento muy significativo de la seroprevalencia postrasplante que pasa del 10% pretrasplante al 31,8% al año del trasplante y que no resulta atribuible al donante con las técnicas serológicas empleadas. Con donante seronegativo hubo seroconversión en el 24,2% de los casos.

657

ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE INFECCIÓN POR CMV EN EL PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO: ANTIGENEMIA PP65 VS. PCR CUANTITATIVA

P. Martín-Dávila, J. Fortún, C. Gutiérrez, P. Martí-Belda, A. Candelas, R. Barcena, A. Martínez, A. Honrubia, E. de Vicente y S. Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: El tratamiento anticipado para la infección por CMV en el paciente trasplantado debe estar basado en métodos diagnósticos precisos y rápidos. La eficacia de PCR cuantitativa (qPCR) para CMV en este grupo de pacientes esta aun en evaluación.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo realizado en pacientes con tx. hepático realizados en el H. Ramón y Cajal (Madrid) desde feb.00 a feb.01. Se recogieron muestras de sangre con periodicidad semanal durante, al menos, 6 sem tras el trasplante. Las muestras se analizaron mediante antigenemia pp65 y también se realizo determinación de la carga viral de CMV mediante COBAS Amplicor Monitor Test (Roche Diagnostics), tanto en plasma como en células (leucocitos). El tratamiento anticipado se guió por el resultado de la Ag CMV iniciándose tratamiento específico si era $> 10 \text{ cel}/2 \times 10^6$. Las definiciones de infección y enfermedad por CMV utilizadas fueron las enunciadas por Ljungman (1995). Los resultados obtenidos mediante las 3 métodos se compararon mediante estudio de concordancia y curvas ROC. Las características de la PCR cuantitativa (S, E, VVP y VPN) se analizaron en los pacientes que desarrollaron enfermedad por CMV.

Resultados: Se analizaron 164 muestras de 42 tx. hepáticos mediante las tres técnicas. Utilizando la Ag CMV, 141 muestras fueron negativas y 23 fueron positivas. La concordancia y el coeficiente kappa (k) entre las tres técnicas fue: Ag CMV y qPCR células (83%; k 0,49); entre qPCR plasma y en células (82% y k 0,45) y entre Ag CMV y qPCR plasma (86% k 0,44). 16 pac. tuvieron infección por CMV y 9 pac. desarrollaron enfermedad. Las características de las tres técnicas en el grupo de enfermedad es: Ag CMV (S 89%, E 54%, VPP 42% y VPN 93%), qPCR plasma (S 78%, E 50%, VPP 37%, VPN 86%) y qPCR células (S 100%; E 54%, VPP 40%, VPN 100%).

Conclusiones: La determinación de la carga viral de CMV mediante COBAS Amplicor es una técnica eficaz para el diagnóstico de infección por CMV en Tx.H. La cuantificación en leucocitos es más sensible y específica que en plasma.

658

COINFECCIÓN POR HERPESVIRUS LINFOTROPOS EN TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA: IMPORTANCIA DE LA REPLICACIÓN DE CMV

J. Moreno, J. Román*, A. Torres*, E. Vidal, E. Mingot* y J. de la Torre.

*Servicios de Enfermedades Infecciosas y *Hematología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

Hipótesis: La coinfección entre herpesvirus linfotropos (HL) es frecuente en el trasplante allogénico de médula ósea (TMO). La alta replicación de CMV puede desencadenar el

proceso, por lo que otros HL podrían estar involucrados en el "síndrome CMV". Para ello diseñamos un estudio prospectivo relacionando la presencia de coinfección con la serología del receptor, con el nivel de replicación de CMV, con la presencia de enfermedad CMV y con la respuesta al ganciclovir. **Método:** Estudiamos prospectivamente en 50 receptores de TMO allogénico la presencia de replicación viral en plasmas recogidos cada 2 semanas hasta el día +100, mediante PCR múltiple de HL (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8), determinando carga viral de CMV paralelamente. Se realizaron las serologías pretrasplante mediante IFI. No se realizó profilaxis anti-CMV. Cuando el paciente recibió ganciclovir se realizó una PCR basal y a los 7, 14 y 21 días.

Resultados: Se observó coinfección en el 22% (CMV/EBV 18%, CMV/HHV-8 2%, HHV-6/HHV-8 2%). Esta fue mas frecuente en receptores EBV seropositivos ($P = ,002$), en pacientes carga viral CMV $> 2.500 \text{ cop/ml}$ ($P < ,001$) y con enfermedad CMV ($P = ,002$). La replicación CMV (50%) fue mas frecuente en receptores CMV seropositivos ($P = ,034$) y EBV seropositivos ($P < ,001$), la de EBV (40%) en receptores EBV seropositivos ($P = ,003$), la de HHV-6 (4%) en receptores HHV-6 seropositivos ($P = ,027$) y HHV-8 seropositivos ($P = ,025$), y la de HHV-8 (6%) en receptores HHV-8 seropositivos ($P < ,001$). El tratamiento con ganciclovir controló no sólo la replicación de CMV, sino también la de EBV y HHV-8.

Conclusiones: En el TMO allogénico es frecuente el fenómeno de coinfección entre HL por reactivación viral. El CMV tiene un papel central en la coinfección: 1) es más frecuente en pacientes alta replicación de CMV o enfermedad por CMV; 2) el control de la replicación de CMV con ganciclovir elimina la coinfección. Otros HL podrían involucrarse en el "síndrome CMV".

659

MÉTODOS DE EXTRACCIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP) POR PCR

C. Polo, J. Niubó, G. Fedele, A. Mielnichuk, P. Pérez, J.L. Pérez y R. Martín

S. de Microbiología, C.S.U de Bellvitge. L'Hospitalet, Barcelona.

Objetivos: EL virus JC (JCV) causa la LMP. La detección de VJC por PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha convertido en un método diagnóstico de referencia. La sensibilidad de la PCR puede estar limitada por la extracción de ADN, por lo que se evalúan diferentes métodos de extracción de ácidos nucleicos.

Métodos: 1) *Muestras:* 83 LCR de pacientes con cuadros neurológicos inicialmente sugestivos de LMP. 2) *Métodos virológicos:* Estudio A) Se analizó la presencia de VJC en las 83 muestras de LCR tras la extracción del ADN viral utilizando dos métodos distintos: tratamiento térmico (10 min; 100 °C) y extracción con tampón de tiocianato de guanidinio (GTH) (J Virol Methods 1995; 53: 25-36). Estudio B) 50 de las 83 muestras anteriores se analizaron además tras realizar la extracción mediante el método de silicagel (SIL) (J Clin Microbiol 1990;28:495-503). Amplificación: PCR múltiple (J Virol Methods 1999;82:137-44) y posterior detección electroforética.

Resultados: Estudio A) 16/83 muestras fueron positivas para VJC. De estas, 13 fueron positivas por los dos métodos (térmico y GTH), 2 sólo por GTH y 1 sólo por tratamiento térmico. Las diferencias entre los métodos no resultaron significativas ($p = 1$; prueba de Fischer). Estudio B) 16/50 muestras fueron positivas para VJC, 9 de ellas por los tres métodos estudiados. 6/50 muestras fueron positivas por GTH y negativas por SIL ($p = 0,24$) y 5/50 fueron positivas tras tratamiento térmico y negativas por SIL ($p = 0,9$). En todos los pacientes con VJC en LCR el diagnóstico final fue de LMP.

Conclusiones: 1) No se observan diferencias significativas entre los resultados obtenidos por tratamiento térmico y por GTH. 2) Aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, el método SIL condujo a menos resultados positivos que los otros métodos. 3) Para un diagnóstico rápido de

la LMP, recomendamos el tratamiento térmico de las muestras de LCR como método rápido y sencillo de preparación de las muestras.

660

INFECCIONES TARDÍAS GRAVES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO: DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO

M. Abradelo, C. Lumbreras, C. Loinaz, J.M. Aguado, M. Lizasoain y D. Folgueira

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivo: Describir las características clínico-microbiológicas y analizar los factores de riesgo para el desarrollo de infección tardía grave (ITG) en receptores de un trasplante hepático (TH) en nuestra institución

Pacientes y métodos: Se estudiaron 127 receptores de un primer TH que sobrevivieron al menos 180 días tras la cirugía. Se consideró ITG aquella que ocurría a partir del sexto mes post-trasplante y requirió ingreso hospitalario para su diagnóstico y/o tratamiento: Todos los pacientes recibieron la misma profilaxis antimicrobiana. Las definiciones de las infecciones fueron las clásicamente empleadas. Para el análisis de los factores de riesgo se evaluaron variables pre, intra y postoperatorias. El seguimiento medio fue de 1248 ± 678 días.

Resultados: Treinta cinco pacientes (28%) desarrollaron 46 episodios de ITG (0,36 episodios por paciente). La infección bacteriana fue la más frecuente -39 episodios- (16 infecciones intraabdominales, 8 neumonías, 6 infecciones genito-uritarias, 4 infecciones cutáneas, 4 infecciones ORL y 1 absceso anal), seguidas de las fúngicas -6 episodios- (3 por *Candida*, 2 *Aspergillus*, 1 por *Mucor*) y víricas (infección por Epstein-Barr). La mortalidad entre los pacientes con ITG fue del 12% frente al 7% de los que no la tuvieron (diferencia no significativa). En el análisis de regresión logística, la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) (OR: 2,75; 1,17-6,49), la necesidad de reintervenciones quirúrgicas (OR: 5,4; 2,3-12,7), las reintervenciones sobre la vía biliar (OR: 8,8; 1,4-17), y la compatibilidad HLA B-DR (OR: 0,2; 0,04-0,8) se asociaron significativamente con el desarrollo de infección tardía

Conclusión: La ITG complica la evolución de un 28% de los receptores de un TH. La infección por VHC y las reintervenciones quirúrgicas, sobre todo sobre la vía biliar, facilitan la aparición de esta complicación.

661

ASPERGILLOSIS PULMONAR INVASORA (API) EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS

I. Ruiz, A. Hidalgo, V. Rodríguez, J.A. Capdevila, A. Juliá y A. Pahissa

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

La API es una infección oportunista con una alta mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas relacionándose un mejor pronóstico con el diagnóstico precoz y la rapidez de instauración del tratamiento. Revisamos 30 casos sucesivos de API presentados en 625 pacientes adultos onco-hematológicos en el contexto de una neutropenia febril durante los últimos 4 años (1997-2001). La incidencia de API fue del 4,8%. De los 30 casos en 3 (10%) fue una infección probada, en 10 (33,3%) probable y en 17 (56,7%) posible. Respecto a la enfermedad de base 12 presentaban una LMA, 7 un LNH, 4 eran anemias aplásicas y otros 7 pacientes una miscelánea. En 24 de 30 (80%) existía el antecedente de quimioterapia previa. En el contexto de la neutropenia febril la clínica predominante fue la respiratoria en los 30 casos con afectación también cerebral en un caso y sinusal en otro. En 22 de los 27 (81,4%) pacientes a los que se realizó tomografía computarizada helicoidal (TC) se evidenciaban alteraciones compatibles con afectación fúngica, en 5 pacientes con TC normal se

aisló *Aspergillus* en los diferentes cultivos y en 7 pacientes con TC patológico los cultivos realizados resultaron negativos. En 20 pacientes (69%) se inició tratamiento con anfotericina B deoxicolato (AB) precisándose cambio a anfotericina complejo lipídico (ACL) y anfotericina liposomal (AL) en dos ocasiones cada una respectivamente. En 3 (10,3%) ocasiones se inició AL y en 4 (13,8%) ACL. Un paciente no recibió tratamiento. Fallecieron 17 pacientes (56,6%) y en 13 de ellos la API fue la causa del exitus (43,3%). Trece pacientes superaron el episodio clínico recuperando todos ellos la neutropenia.

662

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *LEISHMANIA INFANTUM* EN LA ISLA DE MALLORCA

C. Chicharro*, M.A. Morales*, T. Serra**, A. Salas** y J. Alvar*
*ISCIII, Madrid. **Hospital Sondureta, Mallorca.

Leishmania infantum es el agente responsable de la leishmaniasis humana, tanto visceral como cutánea, en los países de la Cuenca Mediterránea, estando considerado como uno de los principales parásitos oportunistas asociados a la infección por el VIH. En la coinfección *Leishmania*-VIH, mediante estudios isoenzimáticos, se aprecia una gran variabilidad parasitaria no descrita en las cepas aisladas de individuos inmunocompetentes, en perros ni en flebotomos.

Para estudiar la variabilidad de *Leishmania infantum* en un nicho ecológico cerrado (Mallorca), en este trabajo se han empleado tanto técnicas fenotípicas (isoenzimas) como genotípicas (RAPD, IRT y PCR-RFLP). Se han analizado cepas aisladas de individuos coinfectados, pacientes inmunocompetentes, perros y flebotomos. Mediante el estudio isoenzimático, entre las cepas aisladas de humanos, se han caracterizado tres zimodemas diferentes, MON-1, MON-24 y MON-34, mientras que en los aislados caninos los zimodemas encontrados son MON-1 y MON-108. Las técnicas genotípicas de RAPD e IRT dan lugar a patrones idénticos para todas las cepas estudiadas, por lo que no son útiles para estudiar la variabilidad intraespecie de este parásito, sin embargo, mediante PCR-RFLP es posible obtener un patrón característico para cada aislado, lo que permite el seguimiento de cada cepa de manera individual. Con los datos obtenidos mediante esta técnica se ha construido un dendograma (UPGMA), en el que aparecen dos "clusters" bien diferenciados, que refuerza la teoría de la existencia de un ciclo antroponótico artificial de *Leishmania*, mantenido entre individuos adictos a drogas por vía parenteral y en el que los flebotomos han sido sustituidos por jeringuillas.

663

EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *LEISHMANIA* EN EL DIAGNÓSTICO DE LA LEISHMANIASIS VISCERAL

M. Giménez, J. Domínguez, S. Blanco, C. Vilaplana, N. Galí y V. Ausina

Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.

Objetivos: 1) Evaluar una nueva técnica de aglutinación de partículas de látex (Katex. Kalon Biological Ltd. UK) para la detección de antígeno de *Leishmania* en muestras de orina. 2) Estudiar su utilidad en el diagnóstico de la leishmaniasis visceral y en la posterior monitorización del tratamiento.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 88 muestras de orina pertenecientes a 3 grupos de pacientes. Grupo 1: Siete orinas de pacientes HIV positivos con leishmaniasis visceral diagnosticadas por examen microscópico y/o cultivo de aspirado de médula ósea. Grupo 2: 27 orinas de pacientes con fiebre, pancitopenia y con sospecha de leishmaniasis visceral pero con examen microscópico y cultivo de aspirado de médula ósea negativos. Grupo 3: Cincuenta y cinco orinas de pacientes HIV positivos y negativos sin sospecha de leishmaniasis visceral.

Resultados: La técnica de aglutinación detectó antígeno de *Leishmania* en todas las muestras de orina de los pacientes del grupo 1 (sensibilidad del 100%), y en 1 orina de un paciente del grupo 2. No se detectó ningún falso positivo al estudiar las muestras de orina pertenecientes a los pacientes del grupo 3 (especificidad del 100%). En cuatro pacientes del grupo 1 se realizó examen microscópico y cultivo de aspirado de médula ósea de control al mes que fueron negativos, mientras que la detección de antígeno en orina fue positiva.

Conclusiones: 1) La aglutinación de partículas de látex es una técnica rápida, sensible y específica para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral. 2) El antígeno de *Leishmania* fue detectable en orina durante más de un mes después del diagnóstico, por lo que la técnica evaluada no parece ser de utilidad en la monitorización clínica del tratamiento.

664

LISHMANIASIS VISCERAL EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS CON Y SIN SIDA

P. Robles, F. Mójér, G. Muñiz, M. Górgolas y M. Fernández Guerrero
Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

En los últimos 15 años la leishmaniasis visceral (LV) se ha convertido en una importante enfermedad oportunista en

pacientes inmunocomprometidos (PIN) con SIDA y otras enfermedades. Se ha hecho comparación de la LV de pacientes inmunocompetentes y pacientes con SIDA, pero las diferencias entre distintas poblaciones de PIN no han sido por ahora exploradas. Durante un período de 10 años hemos estudiado 20 casos de LV en PIN; 12 tenían SIDA y 8 padecían neoplasias hemtológicas (3), trasplante renal(2), LES (2) y timoma (1), muchos de ellos tratados con tratamiento inmunosupresores y corticoideos. Todos los pacientes con SIDA eran varones homosexuales o adictos mientras que solo 4 (50%) del grupo PIN no SIDA eran varones. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el cuadro clínico en cuanto a la presencia de fiebre, agrandamientos viscerales, leucopenia, anemia o trombopenia. La serología anti-leishmania (IFI) fue positiva en el 64% de los pacientes con SIDA y en el 100% de los PIN sin SIDA. Se observaron amastigotes en la médula ósea en el 83% y 100% respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad (50% vs 37,5%), curación clínica (50% vs 62,5%) o parasitológica (25% vs 62,5%) y recidivas (25% vs 12,5) en ambos grupos. Sin embargo, se observó una mayor tendencia a la curación parasitológica entre los PIN sin SIDA tratados con antimoniales.

La LV afecta a PIN de distinta etiología. Aunque la mortalidad en ambos grupos fue elevada, la comparación sugiere que los PIN sin SIDA podrían tener una mejor evolución si son diagnosticados y tratados con prontitud.