

Sesión 8 Infecciones en pacientes trasplantados (I)

105

COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR POR FIBROSIS QUÍSTICA

A. Solé, M. Salavert, A. Pastor, J. Pemán, P. Morant, M. Santos, P. Morales y Grupo de Trasplante Pulmonar de Valencia

Unidad de Trasplante Pulmonar, Unidad de Enfermedades Infecciosas, S. de Rehabilitación Respiratoria y S. de Microbiología. Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El trasplante pulmonar (TxP) es la única alternativa terapéutica en pacientes con fibrosis quística (FQ) en estadio avanzado. La presencia de microorganismos colonizadores de vía aérea pre-trasplante es un factor de riesgo favorecedor de las infecciones en el post-trasplante y responsable del 80% de las muertes durante el primer año.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo transversal de una cohorte de pacientes receptores de TxP por FQ desde el año 1991 (comienzo programa de TxP) hasta septiembre 2004. Se evaluaron infecciones oportunistas, datos demográficos, evolución funcional post-trasplante, causas de mortalidad y supervivencia. Estadística descriptiva y método actuarial de Kaplan-Meier para la supervivencia.

Resultados: Se realizaron 267 TxP, de los cuales 57 por FQ (30 hombres y 27 mujeres; edad media $21 \pm 7,8$ años). Tiempo medio en lista de espera: 96 días (intervalo 1-407). Se efectuó trasplante bipulmonar secuencial en 53 pacientes, trasplante cardiopulmonar en 3 y 1 trasplante hepatopulmonar. Todos recibieron triple inmunosupresión (tacrolimus/ciclosporina, azatioprina y prednisona). La mortalidad global fue de 16 pacientes (28%): 4 murieron en el postoperatorio inmediato (7%) y 5 en los primeros 6 meses post-TxP (9%); los otros 7 pacientes (12%) fallecieron en un tiempo > 6 meses y hasta 13 años después. La supervivencia fue del 82%, 76%, y 65% a 1, 3 y 5 años, con una mediana de 11,13 años. Las bronquitis purulentas fueron las complicaciones bacterianas más frecuentes ($\geq 75\%$ pacientes), y un 59% fueron ocasionadas por bacterias multirresistentes. Hubo 5 casos de infección por *B. cepacia* con 2 éxitus. Las infecciones por CMV se observaron en el 26% de los casos y se asociaron significativamente con rechazo crónico ($P < 0,05$) pero no a mortalidad. Hubo 7 complicaciones de vía aérea (estenosis, ulceraciones, dehiscencia de sutura) debidas a *Aspergillus fumigatus* y 5 micosis invasoras pulmonares (3 fallecieron) que se asociaron a rechazo crónico ($P < 0,05$). Se diagnosticaron 2 casos de infección por *M. tuberculosis*, 1 caso diseminado por *M. abscessus*, 1 caso de Leishmaniasis visceral y otro de *Pneumocystosis*. Las infecciones contribuyeron al 33% (3/9) de la mortalidad precoz y al 28% de la tardía (2/7).

Conclusiones: A pesar de las graves infecciones ocurridas en nuestra serie de TxP en FQ, éstas no fueron la principal causa de mortalidad a corto y medio plazo. A largo plazo las infecciones fúngicas son la única complicación infecciosa más grave, principalmente asociada a rechazo crónico. Se aconse-

ja extremar la vigilancia y/o terapia anticipada de la infección por CMV y fúngica, en los pacientes con TxP y rechazo crónico.

106

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL VALGANCICLOVIR (VGCV) EN EL TRATAMIENTO ANTICIPADO (TA) DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS) DE ALTO RIESGO

C. Díaz-Pedroche¹, C. Lumbreiras¹, R. San Juan¹, M. Lizasoain¹, D. Folgueira², A. Andres³, J. Delgado⁴, J. Meneu⁵ y J.M Aguado¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Microbiología, ³Servicio de Nefrología, ⁴Servicio de Cardiología, ⁵Servicio de Cirugía y Trasplantes de órganos abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Antecedentes: La prolifaxis con VGCV es eficaz en la prevención de la enfermedad por CMV en receptores de TOS D+/R-, sin embargo su papel como tratamiento anticipado en receptores de TOS seropositivos de alto riesgo es desconocida. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de VGCV en el tratamiento anticipado de la enfermedad por CMV en receptores de TOS seropositivos de alto riesgo.

Pacientes y métodos: Desde 9/03 a 1/05 a todos los receptores de TOS seropositivos se les indicaba la realización prospectiva de antigenemia. Durante los primeros tres meses, ésta se realizaba semanalmente y del tercer a sexto mes quincenal. Los pacientes asintomáticos con antigenemia ≥ 25 células/ 2×10^6 leucocitos eran tratados con VGCV a dosis de 900 mg/12 horas (ajustado a función renal) hasta la negativización de la antigenemia (con un mínimo de 14 días). Además, los pacientes tratados con ATG/OKT3 durante más de 6 días tenían indicación de VGCV a dosis de 900 mg/día (ajustado a función renal) durante 90 días. La media de seguimiento de los pacientes tras la indicación del VGCV fue de 14 meses (8-21).

Resultados: 38 pacientes de 301(12%) receptores de TOS seropositivos recibieron VGCV como tratamiento anticipado. 24 de ellos por antigenemia ≥ 25 células y 14 por tratamiento con OKT3/ATG. En el grupo de la antigenemia, el VGCV el tratamiento se inició una media de 58 días postrasplante (27-187). El nivel medio de antigenemia al inicio del tratamiento con VGCV fue de 87 células (25-230) y la duración media del tratamiento con VGCV de 17 días (14-31). En este grupo de pacientes, tras 15 días de tratamiento, la antigenemia era negativa en 16 pacientes (66%) y por debajo de 10 células en 22 pacientes (92%). 2/24 pacientes con antigenemia ≥ 25 células presentaron una recidiva de la misma en el seguimiento, que requirió un nuevo ciclo de tratamiento. Ningún paciente desarrolló en el seguimiento enfermedad por CMV. 3/36 (8%) pacientes presentaron leucopenia (< 2000 leucocitos/mm³), pero sólo en uno de los pacientes obligó a la suspensión del VGCV.

Conclusión: VGCV es seguro y eficaz en la prevención de enfermedad por CMV en receptores de TOS seropositivos de alto riesgo.

107

INFECCIÓN POR POLIOMAVIRUS BK Y JC EN TRASPLANTADOS RENALES

M.E. Álvarez Argüelles, A. Sampere Martínez, B. Díez Ojea¹, E. Gómez Huertas¹, S. Melón García, I. Herrero López y M. de Oña Navarro

Sección de Virología, Servicio de Microbiología y ¹Servicio de Nefrología, HUCA, Oviedo.

Objetivos: Conocer la incidencia de virus BK y JC en transplantados renales (TR) con y sin rechazo clínico; estudiar su viruria y su viremia.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 15 TR con uno o más episodios de rechazo del injerto (grupo A) a los $20,73 \pm 23,12$ (3-87) días posttrasplante y 12 TR sin rechazo, considerados controles (grupo B). Se procesaron 224 orinas recogidas semanalmente durante los primeros 2 meses del trasplante y 112 plasmas (8 pacientes del grupo A y 7 del B) recogidos quincenalmente hasta el 4º mes. Asimismo, se estudiaron de forma prospectiva 12 orinas y 13 plasmas de 2 pacientes con sospecha de nefropatía por BK (NBK). Para la detección de ambos virus se realizó una PCR múltiple y para la cuantificación del VBK una PCR a tiempo real, utilizando SYBR Green como fluoróforo.

Resultados: se detectó VBK en la orina de 11 rechazos (73,3%) y en 10 controles (83,3%), desde los $21,3 \pm 15,4$ y $22,5 \pm 5,5$ días postTR y de forma continua hasta el final del estudio. Se detectó VBK en el plasma de 4 (50%) pacientes del grupo A a los 47 días, y en 2 (28,57%) del B a los 17 y 49 días. Se detectó viruria del VJC en 11 (73,3%) TR del grupo A y 4 (33,3%) del B ($p = 0,057$) a los $17,06 \pm 12,5$ y $10,5 \pm 6,2$ días respectivamente. Y se detectó en el plasma de 4 (50%) TR con rechazo, en torno a los 60 días (29-110) y en 3 (42,8%) sin él a los 10, 17 y 39 días. En un paciente con NBK, se detectó VBK en la orina con una media de 28×10^6 copias/ml, mientras que sólo se detectaron 35.000 c/ml en el primer plasma, tras el que se inició el tratamiento. En el otro paciente (con VBK en una biopsia renal) la carga viral media en orina fue de $42,5 \times 10^6$, negativizándose los dos últimos controles. En los plasmas, se encontró VBK en los 4 primeros, siempre con menos de 5.000 c/ml.

Conclusiones: La viruria por VBK, fue muy frecuente, precoz y continua, no observándose diferencias entre pacientes que habían sufrido un rechazo clínico y pacientes control. La viremia fue esporádica y tampoco tuvo relación con el rechazo del injerto. El VJC aparece de forma precoz, pero más frecuentemente en los pacientes con algún episodio de rechazo. Dada la precocidad de los rechazos clínicos, ni la viremia ni la viruria de ningún Poliomavirus permitió pronosticar el mismo. La cantidad de VBK detectado en la orina es superior al menos en 3 logaritmos al detectado en plasma en los dos pacientes con posible NBK.

108

TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN DEL DONANTE AL RECEPTOR DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO. UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE RESITRA

O. Len, J. Gavaldà, Y. Puigfeli, M. Álvarez, M. Álvarez, M. Gentil, F. López-Medrano, M. Montejo, A. Moreno, P. Muñoz, F. Peña, G. Rufi, J. Torre-Cisneros, P. Ussetti y A. Pahissa
RESITRA (Red Estudio de la Infección en el Trasplante).

Introducción: La disparidad entre demanda y oferta de órganos ha llevado a los grupos de trasplante a utilizar donantes considerados como subóptimos. A pesar de la documentación de casos de transmisión de agentes infecciosos del donante al receptor de un trasplante de órgano sólido (TOS) existen pequeñas series de pacientes sin evidencia de este hecho ni diferencias en la supervivencia del receptor o del injerto.

Objetivo: El objetivo primario era describir la transmisión de la infección no vírica del donante al receptor de un TOS y el secundario comparar la supervivencia a los 30 días de los receptores realizados con un donante infectado o no.

Métodos: Se diseño un estudio de cohortes prospectivo y comparativo entre ambos grupos. De la base de datos de RESITRA (Red Estudio Infección Trasplante) se obtuvieron los datos referentes a variables pre y peritransplante y de los episodios de infección de 3322 pacientes con TOS desde septiembre de 2003 a septiembre de 2005. Se consideró a un donante como infectado si la causa del óbito era una infección no-vírica o si los cultivos realizados en el momento de la donación eran positivos, y transmisión si un aislamiento en el receptor coincidía con la infección en el donante en los primeros 7 días posttrasplante.

Resultados: Se realizaron 292 trasplantes (8,8%) de 211 donantes con infección. La principal causa de muerte del donante fue el AVC (58,3%). El principal órgano receptor de un donante infectado es el pulmón (29/199, 14,6%). La infección predominante en el donante fue la colonización pulmonar (27,7%), seguida de la neumonía (23,1%), la bacteriemia (15,4%) y la pielonefritis (9,9%). *S. aureus* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (44/211, 20,8%), seguido de *S. pneumoniae* (9%), *E. coli* (8,5%) y *E. cloacae* (8,5%). Los cocos gram + predominaron en las bacteriemias y en las infecciones de pulmón y sistema nervioso central, y los bacilos gram - en las pielonefritis y las infecciones de líquido de preservación. Se documentó transmisión de la infección en 5 (1,7%) receptores (2 renales, 2 hepáticos y un pulmonar) con resultado de muerte en 2 de los casos (letalidad 40%). La supervivencia a los 30 días fue similar en ambos grupos (97%).

Conclusión: La transmisión de la infección del donante al receptor es infrecuente. Sin embargo es potencialmente mortal.

109

UTILIDAD Y SEGURIDAD DE VALGANCICLOVIR EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDO. UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE RESITRA

O. Len, J. Gavaldà, I. Ruiz, J. Aguado, N. Borrell, C. Cervera, J. Cisneros, V. Cuervas-Mons, M. Gurgú, M. Mateos, M. Montejo, P. Muñoz, F. Peña, G. Rufi, J. Torre-Cisneros y A. Pahissa
RESITRA (Red Estudio Infección Trasplante).

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) se mantiene como causa de morbilidad en los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) ya sea por su responsabilidad directa en el daño del injerto como por su implicación en los episodios de rechazo o coinfección. Ganciclovir (GCV) es el fármaco de elección para el manejo de esta entidad, pero su administración endovenosa (ev) condiciona su uso a largo plazo. La aparición de valganciclovir (VGC), cuya biodisponibilidad vía oral es del 60%, ha demostrado su utilidad como profilaxis de la infección por CMV en el TOS de alto riesgo y en el tratamiento de la retinitis en el SIDA.

Objetivo: El primario fue comparar la evolución de la enfermedad por CMV entre los diferentes grupos de tratamiento: VGC, GCV seguido de VGC y GCV. Los secundarios fueron la incidencia de recurrencia y la aparición de efectos adversos.

Métodos: Estudio prospectivo y comparativo de cohortes. Desde septiembre de 2003 a septiembre de 2005 se recogieron prospectivamente 3467 TOS en la base de datos de RESITRA (Red Estudio Infección Trasplante). Se detectaron 376 episodios de infección por CMV en 334 pacientes. GCV fue el tratamiento de primera línea en 170 casos y VGC lo fue en 112 episodios: terapia anticipada (TA) 84, síndrome viral 20 y enfermedad focal 8. VGC se administró de forma secuencial tras GCV ev en 81 episodios: 29 TA y 52 enfermedad por CMV (síndrome viral, 26; enfermedad focal, 26).

Resultados: La duración del tratamiento fue superior en los pacientes tratados con VGC como TA (21 vs. 15 días, $p < 0,0001$). No existieron diferencias significativas respecto al éxito del tratamiento entre los diferentes grupos. En el grupo de VGC, 94 de los 112 (83,9%) episodios se consideraron tratados con éxito. 18 casos se etiquetaron como fracaso: en 11 casos se pasó a GCV ev, 4/112 (3,6%) debido a falta de reducción de la antigenemia y en 7 (6,2%) por decisión clínica, y en otros 7 (6,2%) por necesidad de un nuevo tratamiento dentro de los primeros 30 días tras la finalización del previo (6 casos de TA y uno de síndrome viral). Los pacientes que recibieron GCV seguido de VGC sólo presentaron fracaso por recidiva documentada en 4 casos (2 TA, 1 síndrome viral y una enfermedad focal). En ningún caso se debió retirar el tratamiento con VGC debido a toxicidad.

Conclusión: VGC es útil y seguro para el TA o de la enfermedad por CMV en el TOS.

110

ANÁLISIS INFECCIÓN PRECOZ/TARDÍA POR CMV EN TRASPLANTADOS RENALES

M.T. Baeza, E. Merino, C. Escoín, Y. Calero, R. Martínez-Góñi, M. García, B. Valero, A. Botella, S. Reus, V. Boix y J. Portilla
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivo: Comparar las características clínicas y los factores de riesgo asociados a la infección por CMV en trasplantados renales (tx) en función del tiempo post-tx.

Método: Estudio retrospectivo de los tx renales con infección por CMV entre 2000 y 2004. La profilaxis se realizó con aciclovir en los seropositivos y ganciclovir en los seronegativos. **Definiciones:** infección por CMV como antigenemia positiva (≥ 5 células/200.000 leucocitos) y/o afectación de órgano; infección tardía cuando aparece > 6 meses post-tx. **Variables analizadas:** edad, sexo, serología del donante/receptor, tratamiento inmunosupresor, OKT3, disfunción crónica del injerto (dc), ganciclovir previo, antigenemia, PCR, tiempo de trasplante, clínica, mortalidad y recidiva.

Resultados: 45 pacientes, 24 varones (mediana 52a P25-P75: 40,56). Infección precoz (A) 30 (mediana de 3 meses) e infección tardía (B) 15 (36 meses). La distribución por sexos y edad fue similar en ambos grupos. No se encontraron diferencias respecto a los receptores seropositivos (70% vs 86%), ni para la administración de OKT3 (3% vs 6%). En el grupo A recibieron Ci-MCF-Pred un 83% frente a un 53% en el B; Ci-Aza-Pred ninguno en el A y un 20% en el B; Ci-Pred ninguno en el A y en el B un 20%; y cualquier otro un 17% en el A y un 6% en el B. Clínica: asintomática con más frecuencia en el grupo A (56% vs 26%); mayor afectación de órgano en el grupo B (16% vs 33%). La mediana de la antigenemia fue similar (14 vs 16, pns) y la PCR fue mayor en el grupo A (mediana 21000 vs 9500, pns). La dc crónica del injerto fue más frecuente en el grupo B respecto al A (20% vs 86%, $p = 0,0001$) al igual que para la administración previa de ganciclovir (10% vs 46%, $p = 0,009$). Mayor recidiva en el grupo A (23% vs 13%, pns) y menor mortalidad (3% vs 20%, pns).

Conclusión: 1) Diferente comportamiento clínico entre infección precoz y tardía: más casos asintomáticos en el grupo precoz y más afectación de órgano en el tardío, con mayor recidiva en el grupo precoz. 2) Aumento de niveles de antigenemia en el tardío y de PCR en el precoz. 3) Estos datos podrían estar en relación con menor sospecha clínica tras 6 meses post-trasplante con un diagnóstico más tardío. 4) La disfunción crónica del injerto, la administración previa de ganciclovir y el diferente tratamiento inmunosupresor son factores de riesgo para desarrollar una infección tardía.

111

COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CARGA VIRAL MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL Y LA ANTIGENEMIA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO

S. Hernando¹, M.D. Folgueira¹, C. Lumbreras², C. Prieto¹, R. San Juan², M.J. Babiano¹, C. Díaz-Pedroche², S. maldonado¹, J.M. Aguado² y J.R. Otero¹

¹Servicio de Microbiología, ²Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Objetivos: Comparar la carga viral de citomegalovirus (CMV) determinada mediante PCR en tiempo real con la antigenemia en receptores de órgano sólido (TOS) en el diagnóstico precoz de enfermedad por CMV.

Materiales y métodos: Se han procesado prospectivamente 1873 muestras (plasma y mononucleares de sangre periférica) procedentes de 200 pacientes (63 hepáticos, 116 renales y 21 cardíacos) seguidos durante al menos 3 meses. De to-

das las muestras se extrajo el ADN para la realización de PCR en tiempo real (Light Cycler) usando primers y sondas FRET diseñadas para la amplificación y detección de un fragmento de 254 pb de la gB de CMV. El rango de detección lineal fue de 500-5x10⁷ copias/ml de plasma y de 62-6x10⁵ copias/10⁶ células. Paralelamente se detectaron los niveles del antígeno pp65/2x10⁵ células. Cuando la antigenemia presentó valores superiores a 25 células se administró Ganciclovir como terapia anticipada.

Resultados: Existió una correlación estadísticamente significativa entre los valores de antigenemia y carga viral en plasma y células (r Spearman = 0,727 y 0,740 respectivamente, $p < 0,001$) así como entre estas dos últimas (r Spearman = 0,848, $p < 0,001$). De los 200 pacientes 32 desarrollaron enfermedad y 5 de ellos recidivaron, en todos ellos la PCR detectó ADN de CMV sin embargo la antigenemia permaneció negativa en un paciente con enfermedad gastrointestinal. Establecimos un punto de corte de 1000 copias/ml plasma, 315 copias/10⁶ células para la PCR y 25 células positivas/2x10⁵ para la antigenemia, de acuerdo a estos valores obtuvimos una S, E, VPP y VPN de 97,29%, 73,21%, 99,19%, y 44,4% respectivamente para PCR en plasma, 100%, 63%, 100% y 37,37% para PCR en células y 91,89%, 85,11%, 97,94% y 57,62% para antigenemia. Cuando el punto de corte de la antigenemia lo establecimos en 10 células positivas/2x10⁵, la S, E, VPP y VPN fue 97,29%, 77,38%, 99,23% y 48,64% respectivamente; anticipándose la PCR a los síntomas clínicos de enfermedad por CMV en 25 de los 37 episodios, mientras la antigenemia en 3.

Conclusión: La correlación entre las tres técnicas es excelente en el diagnóstico de enfermedad, sin embargo con el punto de corte establecido la PCR es superior a la antigenemia en el diagnóstico precoz de la enfermedad por CMV en el TOS.

112

IMPACTO DEL MANEJO ACTUAL DEL TRASPLANTE EN EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) TRAS UN TRASPLANTE RENAL (TR). ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA RED ESPAÑOLA DE INFECCIÓN EN TRASPLANTE (RESITRA)

R. San Juan, C. Lumbreras, C. Díaz-Pedroche, J.M. Aguado, M. Montejo, T. Pumarola, G. Rufi, G. Bou, V. Cabello, J. Gavalda, N. Borrell, J. Torre-Cisneros y P. Muñoz

Red RESITRA. España.

Antecedentes: Los últimos cambios en el manejo del trasplante, incluido el uso de nuevos fármacos inmunosupresores y los cambios en la política de donaciones han podido influir en el desarrollo de la enfermedad por CMV después de un trasplante renal.

Métodos: Desde 09/03 hasta 02/05 se evaluaron prospectivamente un total de 1267 receptores de un TR (53 con un trasplante páncreas-riñón) procedentes de los 16 centros trasplantadores incluidos en RESITRA mediante una base de datos on line. Se recopilaron variables pre y post- trasplante así como los episodios de infección, rechazo y otras complicaciones relevantes. Se realizó un análisis univariable y multivariable de los factores de riesgo para desarrollar enfermedad por CMV mediante un modelo de regresión logística.

Resultados: Se recopilaron un total de 110 episodios de enfermedad por CMV en 104 de los 1267 pacientes de la cohorte (8%). La mortalidad atribuible fue del 0,9% (1/110). En análisis multivariante mostró que, aparte de los factores de riesgo clásicos como los receptores seronegativos para CMV- con donantes seropositivos y el uso de fármacos antilinfocíticos, el trasplante páncreas-riñón (OR: 3,4; 1,3-8), el uso de citoesporina (OR: 1,95; 1,2-3-2) y no el de tacrolimus, un donante mayor de 60 años (OR: 2,54; 1,61-4,02) y el desarrollo de infección viral distinta de CMV (OR: 1,6; 1,14-2,5) se asociaron de forma independiente al desarrollo de enfermedad

por CMV mientras que el uso de rapamicina presentó un efecto protector (OR: 0,26; 0,1-0,7).

Conclusiones: Algunos factores de riesgo adicionales relacionados con el manejo actual del trasplante influyen en la epidemiología de la enfermedad por CMV en el trasplante renal y deberían tenerse en cuenta a la hora de diseñar estrategias profilácticas en esta población.

113

REDEFINICIÓN DE LOS PERÍODOS CRÍTICOS DE INFECCIÓN EN LA NUEVA ERA DEL TRASPLANTE. DATOS DE LA RED ESPAÑOLA DE INFECCIÓN EN TRASPLANTE (RESITRA)

R. San Juan, C. Lumbreras, C. Díaz-Pedroche, J.M. Aguado, O. Len, M. Montejano, A. Moreno, M. Gurgui, J. Torre-Cisneros, F. Pareja, J. Segovia y M. García

Red RESITRA. España.

Antecedentes: Clásicamente, el riesgo de infección se ha considerado máximo durante los primeros 6 meses después de un trasplante de órgano sólido (TOS). Las nuevas estrategias de profilaxis y los nuevos inmunosupresores han podido ampliar este período crítico. El objetivo de este estudio fue la medición de la incidencia de infección y los factores de riesgo para desarrollarla después del sexto mes (período tardío-PT) comparándola con la incidencia en los primeros seis meses (período precoz-PP).

Métodos: Se analizaron los datos de los receptores de un TOS incluidos en la cohorte prospectiva de RESITRA desde 09/03 a 02/05. Se realizó un análisis univariable y multivariante de los factores de riesgo para desarrollar infección en el PT mediante un modelo de regresión logística.

Resultados: Un total de 130 pacientes desarrollaron un total de 191 episodios infecciosos en el PT (8%) mientras que 994 pacientes (38,8%) desarrollaron infección en el PP. La incidencia global de infección fue de 3,5 episodios/1.000 días de trasplante en el PP Vs 0,4/1.000 días de trasplante en el PP. La incidencia de infección por CMV fue de 0,8/1.000 días de trasplante en el PP Vs 0,05/1.000 días de trasplante en el PT. No se observaron sin embargo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de otras infecciones oportunistas entre el PP y el PT (0,05/1.000 días de trasplante vs. 0,035/1.000 días de trasplante; p = 0,5). Los factores de riesgo independientemente relacionados con el desarrollo de infección en el PT fueron: disfunción crónica del injerto, rechazo agudo, infecciones virales previas distintas de CMV, infecciones bacterianas recidivantes, derivación biliar a jejunum, reoperaciones y el trasplante de pulmón.

Conclusiones: A pesar de la incidencia global de infección y la incidencia de enfermedad por CMV fue hasta diez veces mayor en el PP que en el PT, la incidencia de otras infecciones oportunistas fue similar en ambos períodos. Estos datos sugieren que el período de máximo riesgo de infección debería ser redefinido y ampliado en un subgrupo de pacientes de alto riesgo.

114

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS INVASORAS EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE RESITRA

J. Gavaldà, O. Len, M. Rovira, N. Borrell, R. Cámara, J. Cisneros, J. Fortún, C. Lumbreras, M. Montejano, P. Muñoz, F. Peña, A. Ramos, J. de la Torre, M. Cuenca-Estrella, J.L. Rodríguez-Tudela y A. Pahissa

RESITRA (Red de Estudio de la Infección en el Trasplante).

Introducción: RESITRA es una Red de Investigación formada por 16 centros de Trasplante y 3 Laboratorios de Re-

ferencia que incluye de forma prospectiva a los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) y de progenitores hematopoyéticos (HSCT). La herramienta de investigación la constituye una base de datos on-line ligada a un banco de suero, plasma, microorganismos y DNA. Desde 09-03 a 02-05, se incluyeron 3487 receptores (TOS 2615; HSCT 872). En la base de datos se recogen variables relativas a los períodos pre y peritransplante y a de seguimiento a 2 años así como de los episodios de infección.

Métodos: Análisis de los datos referentes a los pacientes diagnosticados de infección fungica invasora (IFI) en base a los criterios de la MSG/EORTC recogidos prospectivamente en RESITRA.

Resultados: 133 de los 3487 receptores de trasplante (3,8%) desarrollaron IFI. La tasa de incidencia de aspergilosis invasora (AI)/candidiasis invasora (CI) (n %) por tipo de trasplante fue: corazón n = 255: 1 (0,4)/3 (1,2); hígado n = 906: 7 (0,8)/15 (1,7); páncreas n = 59: 1 (0,7)/8 (13,6); pulmón n = 155: 6 (3,9)/3 (1,9); riñón n = 1240: 3 (0,2)/10 (0,8); alo-HSCT n = 372: 42 (11,3)/16 (4,3); auto-HSCT n = 500: 8 (1,6)/1 (0,2). Dos de los 372 alo-HSCT (0,5%) se diagnosticaron de infección por mucorales y 6 (1,6%) padecieron una IFI debida a *F. solani*. *C. albicans* (32%) fue la especie predominantemente aislada en CI seguida por *C. glabrata* (26,8%), *C. krusei* (16,1%), *C. parapsilosis* (16,1%) y *C. tropicalis* (7,4%). Las especies no-albicans estaban implicadas en un 76,5% de los casos de CI en el HSCT y 63,2% en el TOS. Respecto a la CI, la candidemia (54%) fue el tipo de infección más frecuente seguida por la localización intraabdominal (29%). En el HSCT; diagnóstico en < 60 días: 35% para CI y 62% para AI. Respecto a los tipos de AI (n = 42): probada 22 (52%; *A. fumigatus* 14, *A. flavus* 5, otros 4), probable 12 (22%) y posible 5 (12%). El riesgo acumulado a un año de padecer una AI en el alo-HSCT fue de 12,9%.

Conclusiones: La incidencia de IFI debida a mucorales o zygomicetales fue muy baja (HSCT 0,2%; TOS 0,04%). La etiología de la CI en el TOS es similar al HSCT. El alo-HSCT constituye la población con mayor riesgo de desarrollar una AI.

115

ESTUDIO INMUNOLÓGICO DE DONANTES DE ÓRGANO SÓLIDO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE DE VALENCIA. AÑOS 2000 A 2005

M.D. Gómez, M.J. Giménez, J. García Múrcia y M. Gobernado
Servicio de Microbiología, Hospital La Fe, Valencia.

Objetivo: Conocer la prevalencia de las infecciones transmisibles en el donante de órgano sólido, protocolizadas por la Organización Nacional de Transplantes, en el hospital LA FE de Valencia.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las muestras de donantes llegadas al Servicio de Microbiología, entre los años 2000 y 2005. Se estudiaron 928 muestras de las cuales 311 procedían de donantes de nuestro hospital y 617 llegaron de otros hospitales acreditados para hacer explantes, realizando en estos, de nuevo, el protocolo analítico, excepto para los anticuerpos frente al HIV y VHC. Se analizaron los siguientes parámetros: anticuerpos (Ac) frente al VIH (HIV DUO VIDAS bioMerieux, confirmatorio de HIV INNOLIA Innogenetics); Ac VHC (HCV v 3.0 IMX ABBOTT, confirmatorio de HCV INNOLIA INNOGENETICS); HbsAg (HBS VIDAS bioMERIEUX); HbsAc e IgG Toxoplasmosis (IQL LIAISON DIASORIN); HbcAc e IgG CMV (VIDAS bio-Merieux); IgG HSV (EIA microplaca DADE BEHRING); IgG EBV (EIA microplaca Meridian PALEX); RPR (Becton Dickinson).

Resultados: La edad media de los donantes fue de 41,7 (2000), 45,6 (2001), 43,7 (2002), 45,5 (2003), 48,3 (2004) y 51,9 (2005). Los resultados obtenidos expresados en porcentaje, P (% POSITIVOS) y N (% NEGATIVOS), son los siguientes: -Ac HIV P (0,3) N (99,7) -Ac VHC P (3,2) N (96,8) -

HbsAg P (0,7) N (99,3) -HbsAc P (29,0) N (71,0) -HbcAc P (16,5) N (83,5) - RPR P (0,2) N (99,8) -IgG TOXO P (51,0) N (49,0) -IgG HSV P (91,0) N (9,0) -IgG CMV P (83,8) N (16,2) -IgG EBV P (85,6) N (14,4)

Conclusiones: La prevalencia de los diferentes marcadores inmunológicos estudiados es similar a la encontrada en el resto de España, destacando el alto porcentaje de seropositivos en la familia del grupo herpes. A pesar de haber aumentado la edad media de los donantes en estos años, no hemos encontrado diferencias significativas entre los HBcAc positivos.

116

INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA LECTINA FIJADORA DE MANOSA (MBL2) EN EL DESARROLLO DE INFECCIONES TRAS UN TRASPLANTE RENAL O RENOPANCREÁTICO

C. Cervera¹, F. Lozano², I. Gimferrer², B. Suárez², M.A. Marcos³, T. Pumarola³, F. Cofán⁴, M.J. Ricart⁴, N. Esforzado⁴, F. Oppenheimer⁴, J.M. Campistol⁴, A. Moreno¹

Servicio de ¹Enfermedades Infecciosas, ²Inmunología, ³Microbiología y ⁴Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic – IDIBAPS – Universitat de Barcelona. Barcelona.

Introducción y objetivos: La lectina fijadora de manosa (MBL) es una componente de la inmunidad innata, con importante función opsonizante y activadora del complemento. Los niveles plasmáticos bajos de esta proteína se han asociado a una mayor incidencia de infecciones fundamentalmente bacterianas, pero también víricas y fúngicas. El nivel plasmático de dicha proteína está condicionado por ciertos polimorfismos del promotor y del exón 1 del gen MBL2. Nuestro objetivo fue investigar la relación de los polimorfismos del gen MBL2 en la incidencia de infecciones en pacientes sometidos a un trasplante renal (TR) y renopancreático (TRP).

Material y método: Mediante secuenciación cíclica de un fragmento genómico de ~ 1 kb se determinaron los polimorfismos del gen MBL2 a todos los receptores de un TR o TRP realizados en nuestro Hospital los años 2000 a 2002. Retrospectivamente se han recogido las variables edad, tipo de trasplante y la incidencia de infección bacteriana y de enfermedad por citomegalovirus. Para su análisis los polimorfismos del gen MBL2 se dividieron en los siguientes grupos según su nivel de producción de lectina: Grupo 1 (productores altos) haplotipos YA/YA y YA/XA; Grupo 2 (productores medios) haplotipos 0/YA y XA/XA; Grupo 3 (productores bajos) haplotipos 0/XA y 0/0.

Resultados: Se han analizado 204 pacientes, 172 receptores de un TR y 32 TRP. La distribución de los grupos de genotipo fueron: Grupo 1: 102 pacientes (50%), Grupo 2: 69 (34%) y Grupo 3: 33 (16%). El seguimiento medio de los pacientes fue de 47,6 meses (DE: 13,5). Por tipo de infecciones se registraron: 16 episodios de neumonía, 26 de infección urinaria, 13 de infección de herida quirúrgica y 21 episodios de otras infecciones. De los eventos infecciosos, 23 cursaron con bacteriemia. No se hallaron diferencias entre grupos en cuanto a eventos infecciosos bacterianos ni respecto a bacteriemia. La enfermedad por CMV se distribuyó de la siguiente manera: 3 episodios en el grupo 1 (2,9%), 4 en el grupo 2 (5,8%) y 4 en el grupo 3 (12,1%). Existió una relación lineal significativa en la proporción de enfermedad por CMV entre grupos ($p = 0,048$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que los polimorfismos del gen MBL2 no influyen en la incidencia de infección bacteriana en pacientes con TR o TRP. Aunque la incidencia de enfermedad por CMV fue superior en los grupos hiposecretores de lectina fijadora de manosa, estos resultados deberán confirmarse con un estudio más amplio.

117

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA NEUMONÍA EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

E. Cordero¹, B. Valera¹, C. Reyes¹, J. Serrano¹, I. García¹, J. Fortún², C. Lumbrales³, O. Len⁴, C. Cervera⁵, M. Montejano⁶, F. Orbis⁷, J.M. Cisneros¹ para RESITRA-GESITRA

¹H. U. Virgen del Rocío, ²H. Ramón y Cajal, ³H. 12 de Octubre, ⁴H. Vall d'Hebron, ⁵H. Clinic, ⁶H. Cruces, ⁷H. la Fe.

La neumonía es una de las principales causas de muerte tras el trasplante hepático (TH). El objetivo del presente estudio es analizar la etiología y pronóstico de la neumonía en el TH.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes con trasplante hepático incluidos en RESITRA (red de investigación española de infecciones en trasplante que incluye 16 centros de trasplante y 3 laboratorios de referencia). Período de inclusión: Septiembre 03- Noviembre 05. Se realizó un análisis descriptivo de la etiología y un análisis uni y multivariado de factores relacionados con la mortalidad

Resultados: Se documentaron 130 episodios de neumonía ocurridos en 111 pacientes de los 1315 pacientes receptores de TH incluidos (tiempo medio de seguimiento postrasplante 240 ± 180 días). La neumonía ocurrió principalmente durante el primer mes postrasplante (mediana 16 días, rango 1-164), con una incidencia en este mes de 6,2 episodios/100 pacientes. La neumonía bacteriana (86%) fue más frecuente que la vírica (7%) o la fúngica (14%). La etiología se consiguió en el 56% de los casos siendo los microorganismos más frecuentes: *A. baumannii* (18%), *P. aeruginosa* (14%), *Aspergillus spp.* (12%), *S. aureus* (10%), *E. coli* (8%), *E. faecalis* (7%) y CMV (5%). Los bacilos gramnegativos ocasionaron el 64% de las neumonías con diagnóstico etiológico. En cuanto a la cronología según la etiología las neumonías más preoces fueron las causadas por cocos gram positivos (mediana 8 días, rango 1-580), seguidos por las causadas por bacilos gramnegativos (mediana 15, rango 1-476), las fúngicas (mediana 49, rango 10-612) y las víricas (71 días, rango 25-131). La mortalidad de los pacientes con algún episodio de neumonía fue superior a la de aquellos que no la presentaron (OR 6,5, IC95% 3,9-10,6, $P < 0,001$). Los factores asociados a la mortalidad de forma independiente fueron: shock séptico (OR 3,1, IC95% 1,6-15,8), insuficiencia renal (OR 3,1 IC95% 1,1-8,4%) y existencia de un diagnóstico etiológico (OR 4,1, IC95% 1,5-11,5).

Conclusiones: 1) La neumonía es frecuente en el primer mes postrasplante. 2) La etiología más frecuente son los bacilos gramnegativos de adquisición nosocomial. 3) Los pacientes con neumonía tienen mayor mortalidad. 4) El diagnóstico etiológico, la insuficiencia renal y la presencia de shock séptico son factores independientemente relacionados con la mortalidad.

118

ALTERACIONES EN LOS MARCADORES DE ACTIVACIÓN Y COACTIVACIÓN LINFOCITARIA EN LA INFECIÓN RECURRENTE POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

C. Ortiz Cantó^{1,2}, M. Berenguer², A. Semperé³, J. Pascual³, M. Prieto², M.L. Martí³, A. González-Molina¹ y F.X. López-Labrador⁴

Servicios de ¹Inmunología Experimental, ²Medicina Digestiva, ³Banco de Sangre. Centro de Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia, ⁴D.G. Salud Pública. Consejería de Sanidad y Unidad de Genética Ev. Instituto Cavanilles (ICBiE). Universidad de Valencia.

Introducción: Tras el trasplante hepático en pacientes infectados por VHC la reinfección es universal, y se asocia a

una progresión muy acelerada de la hepatitis, del daño tisular y, con frecuencia, a la pérdida del injerto. En la infección crónica, se cree que la respuesta inmune celular es capaz de controlar parcialmente al virus. En trasplantados hepáticos VHC+ no se conoce el perfil de los marcadores de activación y co-activación linfocitaria. En concreto, la expresión de CD28 es esencial para la coactivación CD8 naïve y memoria, y para la función de los linfocitos CD4+ experimentados. La falta de señal coestimuladora puede provocar una activación incompleta, anergia y apoptosis de la célula T.

Objetivos: (1) la determinación de marcadores linfocitarios de activación (DR, CD38) y (2) de co-activación linfocitaria (CD28) en la hepatitis crónica C antes y después del trasplante hepático.

Pacientes y métodos: 49 pacientes anti-VHC+ virémicos: sometidos a un trasplante hepático ($n = 29$; 22 H, 7 M) o no trasplantados ($n = 20$; 13H, 7M). Se determinó el ARN-VHC por RT-PCR, y el genotipo viral por RFLP o secuenciación y análisis filogenético. Para el análisis de activación y coactivación linfocitaria se determinaron los marcadores CD3, CD4, CD8, HLA-DR, CD38, y CD28, en sangre total y en células mononucleares de sangre periférica, mediante citometría de flujo de cuatro colores (FACScalibur).

Resultados: Los pacientes trasplantados (22/29 VHC-1b) tenían mayor edad (56 vs. 47; $P < 0,005$), mayores niveles de ALT (128 vs. 73; $P < 0,05$) y de AST (90 vs. 49; $P < 0,05$), que los no trasplantados (12/20 VHC-1b). Los porcentajes CD3+CD4+, CD3+CD8+, y CD8+HLA-DR+CD38+ (activación reciente) fueron similares en ambos grupos, aunque el porcentaje CD4+HLA-DR+CD38+ fue menor en trasplantados (43% vs. 50%; NS). Sin embargo, la expresión de CD28 fue significativamente menor en trasplantados, tanto en linfocitos T CD4 (CD4+CD28+ 78% vs. 91%; $P < 0,005$) como en CD8 (CD8+CD28+ 36% vs. 60%; $P < 0,000$).

Conclusiones: La disminución del porcentaje de linfocitos T CD28+ podría implicar una alteración en la coactivación de los linfocitos T contra el VHC en el contexto del trasplante hepático, posiblemente en relación con el tratamiento inmunosupresor y/o con el cambio en el balance inmunológico que representa el nuevo órgano. Una mayor permisividad del sistema inmune hacia el VHC podría favorecer la aceleración del daño tisular observada en pacientes trasplantados, respecto a los no trasplantados.

119

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE INFECCIONES A RECEPTORES DE ÓRGANO SÓLIDO PROCEDEENTES DE DONANTES CON BACTERIEMIA

A. Moreno¹, M. Matesanz¹, D. Paredes², C. Cervera¹, M. Almela³, A. Ruiz², C. Rodríguez-Villar², L. Linares¹, F. Cofán⁴, M. Navasa⁵, F. Pérez-Villa⁶ y J. Vilardell²

Servicios de ¹Enfermedades Infecciosas, ²Coordinación de Trasplantes, ³Microbiología, ⁴Nefrología y Trasplante Renal, ⁵Gastroenterología y ⁶Cardiología. Hospital Clínic – IDIBAPS – Universidad de Barcelona.

Introducción y objetivos: La transmisión de infecciones del donante al receptor de un órgano sólido es un hecho demostrado en la literatura médica, sin embargo también se han comunicado estudios en los que no se ha comprobado transmisión. Debido a esta controversia, nuestro objetivo ha sido conocer la incidencia y etiología de las bacteriemias en los donantes y su transmisión a receptores de órgano sólido. **Material y método:** Estudio retrospectivo de todos los donantes con bacteriemia valorable cuyos órganos (riñón, páncreas, hígado y corazón) se han implantado en el Hospital Clínic de Barcelona, durante los años 1997 a Abril del 2004. A todos los donantes se les extrajeron dos hemocultivos en el momento del explante. Los receptores que recibieron un órgano procedente de un donante con bacteriemia se incluyeron en el estudio. Se registraron todos los eventos infecciosos en los primeros 30 días postrasplante.

Resultados: Hemos evaluado 934 donantes cadávericos de los que 181 tuvieron bacteriemia (19%). Los microorganismos más frecuentes fueron: estafilococo coagulasa negativo (SCN) en 77 (42%), *S. aureus* en 32 (17%), enterobacterias en 16 (9%), polimicrobianas en 15 (8%), *E. faecalis* en 10 (5%), *P. aeruginosa* en 4 (2%), *Candida* spp en 4 (2%). Un total de 217 receptores recibieron un órgano procedente de donante con bacteriemia (102 renales, 75 hepáticos, 19 pancreáticos, 17 cardíacos y 3 hepato-renales). Todos los receptores recibieron profilaxis quirúrgica que osciló entre una dosis perioperatoria y 48 horas postrasplante. Durante el primer mes 85 receptores tuvieron una infección comprobada (39%), 12 con bacteriemia (5%). Fallecieron 3 pacientes durante el primer mes, ninguno de ellos en relación con la bacteriemia del donante. Se han identificado 5 infecciones (2 *S. aureus*, 2 *E. faecalis* y 1 *S. marcescens*) en 3 receptores hepáticos, 1 renal y 1 pancreático, con el mismo microorganismo que el donante, y uno probable (hemocultivos en donante y receptor por SCN). La incidencia de transmisión ha sido del 2,8%.

Conclusiones: La incidencia de bacteriemia en donantes de órgano sólido en el momento de la extracción ha sido del 19%, siendo la transmisión a los receptores del 2,8%. Consideramos importante instaurar tratamiento antibiótico adecuado en los receptores cuando se compruebe bacteriemia en el donante, especialmente en caso de *S. aureus* y *E. faecalis*.

120

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA NEUMONÍA EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

B. Valera¹, V. Cabello¹, J. Martín-Govantes¹, R. San-Juan², M.I. Beneito³, M.A. Marcos⁴, J. de la Torre-Cisneros⁵, J.L. Pérez⁶, L. Guirado⁷, J.M. Cisneros¹, RESITRA y GESITRA ¹H. Virgen del Rocío, Sevilla, ²H. 12 de Octubre, Madrid, ³H. La Fe, Valencia, ⁴H. Clínic, Barcelona, ⁵H. Reina Sofía, Córdoba, ⁶H. Son Dureta, Mallorca, ⁷H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La neumonía es una complicación frecuente y grave en los receptores de trasplante renal (TR). Existen escasos estudios que analicen la epidemiología clínica de la neumonía en estos pacientes. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia, etiología y pronóstico de la neumonía en los receptores de TR.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes con trasplante renal incluidos en RESITRA (red de investigación española de infecciones en trasplante que incluye 16 centros de trasplante y 3 laboratorios de referencia). **Periodo de inclusión:** Septiembre 03-Noviembre 05. Análisis descriptivo de la etiología y análisis uni y multivariado de los factores relacionados con la mortalidad.

Resultados: Se documentaron 81 episodios en 76 pacientes de los 1858 receptores de TR seguidos en la cohorte RESITRA. Incidencia 4,3 episodios/100 TR durante un seguimiento de 244 ± 183 días. En los tres primeros meses posTR la incidencia fue de 2,5 episodios/100 TR. La etiología se estableció en el 38% de los episodios. Por grupos la etiología más frecuente fue la bacteriana (65%), y entre ellos los bacilos gram negativos (32%), seguida de la viral (32%) y de la fúngica (6%). Por microorganismos la etiología más frecuente fue: CMV (29%), *P. aeruginosa* (19%), *S. pneumoniae* (13%), *M. tuberculosis* (13%), *S. aureus* (6%) y *Aspergillus* spp. (6%). La cronología de las neumonías según su etiología fue la siguiente: bacilos gram negativos los más precoces (mediana 40 días), seguidos de los virus (60 días), *Aspergillus* spp. (140 días), *M. tuberculosis* (190 días), y los cocos gram positivos (225 días). La mortalidad de los pacientes con neumonía fue superior a la de aquéllos que no la presentaron (OR 10,5, IC95% 4,2-26,2). El factor independiente asociado a mortalidad en los pacientes con neumonía fue la insuficiencia respiratoria (OR 6,9, IC95% 3-37).

Conclusiones: 1) La neumonía es una complicación frecuente en los tres primeros meses postTR. 2) La etiología es

variada, predominan los bacilos gram negativos como forma de presentación precoz. La incidencia de M. tuberculosis, es elevada. 3) La supervivencia de los RT con neumonía es menor y la insuficiencia respiratoria es un factor independiente asociado a mortalidad.

121

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA NEUMONÍA EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE CARDÍACO

N. Romero¹, E. Lage¹, E. Gutiérrez¹, B. Valera¹, M. Gurgui², L. Alonso³, M. Blanes⁴, P. Muñoz⁵, F. Peña⁶, J.M. Cisneros¹, RESITRA y GESITRA

¹H. Virgen del Rocío, Sevilla, ²H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, ³H. Puerta Hierro, Madrid, ⁴H. La Fe, Valencia, ⁵H. Gregorio Marañón, Madrid, ⁶H. Juan Canalejo, La Coruña.

Introducción: La neumonía es una de las principales causas de muerte en receptores de trasplante cardíaco (TC). Sus características clínicas y epidemiológicas se han modificado con los avances quirúrgicos y los nuevos tratamientos inmunosupresores. El objetivo del estudio es analizar la incidencia, la etiología y el pronóstico de la neumonía en estos pacientes.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes con trasplante cardíaco incluidos en RESITRA (red de investigación española de infecciones en trasplante que incluye 16 centros de trasplante y 3 laboratorios de referencia). **Periodo de inclusión:** Septiembre 03-Noviembre 05. Análisis descriptivo de la etiología y análisis uni y multivariado de los factores relacionados con la mortalidad.

Resultados: Se documentaron 57 episodios de neumonía ocurridos en 44 pacientes de los 365 TC seguidos en la cohorte RESITRA. Incidencia 15,6 episodios/100 TC, durante el tiempo de seguimiento: 259 ± 189 días. La mayor incidencia de neumonía aconteció en el primer mes posttrasplante 8,7 episodios/100 TC. La etiología se estableció en el 61% de los casos. Por grupos la etiología más frecuente fue la bacteriana (91%), y entre ellos los bacilos gram negativos (66%), seguida de la fúngica (9%) y la vírica (6%). Por microorganismos la etiología más frecuente fue: *P. aeruginosa* (14%), *A. baumannii* (14%), *S. maltophilia* (9%), *H. influenzae* (9%) y *S. pneumoniae* (9%). La cronología de la neumonía por etiologías (mediana): bacilos gram negativos (9 días), cocos gram positivos (11 días), hongos (80 días), M. tuberculosis y Nocardia spp. (145 días) y virus (230 días). La mortalidad de los pacientes con neumonía fue superior a la de aquellos que no la presentaron (OR 3,7, IC95% 1,5-8,1, P < 0,01). La insuficiencia renal fue el único factor independiente asociado a la mortalidad en los pacientes con neumonía (OR 10,9, IC95% 2,4-49).

Conclusiones: 1) La neumonía es muy frecuente durante el primer mes postTC. 2) La etiología más frecuente es la bacteriana, principalmente los bacilos gram negativos no fermentadores. 3) La supervivencia de los pacientes con neumonía es menor y la insuficiencia renal es un factor de riesgo independiente asociado a mortalidad.

lido (TOS), incrementando los tiempos de estancia hospitalaria y predisponiendo al desarrollo de complicaciones. Nuestro objetivo es describir los aislamientos microbiológicos, los factores de riesgo de aparición y la evolución de los pacientes con trasplante cardíaco con bacteriemia.

Material y método: RESITRA es una red nacional constituida por 16 hospitales con TOS y progenitores hematopoyéticos, de los cuales 10 disponen de trasplante cardíaco. Analizamos las variables: Sexo, edad de donante y receptor, infección en el donante, patología crónica subyacente, estado serológico para CMV, características del procedimiento (tiempos quirúrgicos y de circulación extracorpórea), inmunosupresión, eventos infecciosos post-trasplante, episodios de rechazo y complicaciones que requirieron reintervención.

Resultados: Desde Junio de 2003 a Marzo de 2005 se realizaron 290 trasplantes cardíacos. Se detectaron 30 casos de bacteriemia en 22 pacientes (incidencia 7,6%). Los microorganismos más frecuentes fueron: *Estafilococo coagulasa negativo* (9, 30%), *S. aureus* (5, 17%) y *E. coli* (5, 17%). La razón entre grampositivos y gramnegativos fue de 1,64. El foco más frecuente fue el catéter (47%). La mortalidad a los 30 días fue de 6,7% y no se encontraron diferencias de mortalidad entre pacientes con y sin bacteriemia (log-rank p = 0,1678). No hubieron diferencias de edad entre los grupos (51,4 con bacteriemia vs. 50,9, p = 0,493). Un paciente desarrolló una endocarditis mitral tras un episodio de bacteriemia por *E. faecalis*, lo que supone una incidencia de endocarditis de 4,5% por paciente y de 3,3% por bacteriemia. En un análisis de regresión logística, las variables que se asociaron a mayor riesgo de bacteriemia fueron la presencia de un evento infeccioso mayor previo (OR 4,0, IC 95% 1,5-10,6) y el requerimiento de hemodiálisis (OR 5,3, IC 95% 1,4-20,3).

Conclusiones: La incidencia de bacteriemia en receptores de un trasplante cardíaco es del 7%, similar a la de otros órganos, con predominio de grampositivos. Pese a que la bacteriemia no condicionó un incremento de mortalidad, es causa de morbilidad y en un paciente fue responsable del desarrollo de una endocarditis. Es preciso extremar medidas de control en especial en pacientes que han sufrido un evento infeccioso mayor y en los que requieren hemodiálisis.

122

BACTERIEMIA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE CARDIACO. ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO EN EL SEÑO DE RESITRA (RED DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN EN EL TRASPLANTE)

R. Perelló¹, C. Cervera¹, P. Muñoz², M. Gurgui², M. Blanes⁴, J.M. Cisneros⁵, J.M. Aguado⁶, J. de la Torre⁷, A. Ramos⁸, J. Carratalá⁹, G. Bou¹⁰, A. Moreno¹ y RESITRA

¹Hospital Clínic Barcelona, ²Gregorio Marañón Madrid, ³Santa Cruz y San Pablo Barcelona, ⁴La Fe Valencia, ⁵Virgen del Rocío Sevilla, ⁶Doce de Octubre Madrid, ⁷Reina Sofía Córdoba, ⁸Puerta de Hierro Madrid, ⁹Bellvitge Barcelona, ¹⁰Juan Canalejo A Coruña.

Introducción y objetivos: La bacteriemia es una causa de morbi-mortalidad en receptores de trasplante de órgano só-