

Infecciones en pacientes trasplantados

319

PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON PIELONEFRITIS Y TRASPLANTE RENAL

S. Fiorante¹, F. López-Medrano¹, A. Lalueza¹, M. Lizasoain¹, J.M. Morales², A. Andres² y J.M. Aguado¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España

Introducción: La pielonefritis (PNF) es una complicación frecuente en los pacientes con trasplante renal (TxR). Las consecuencias de la PNF en la función del injerto renal no ha sido dilucidada. El objetivo de este estudio es caracterizar la frecuencia de microorganismos causantes de PNF y evaluar la función del injerto renal a medio plazo (tres años de seguimiento postrasplante para cada paciente).

Método: Cohorte retrospectiva de 189 pacientes con TxR consecutivos, entre enero de 2002 y diciembre de 2004 en un hospital terciario.

Todos los pacientes cumplieron con una estrategia de detección y tratamiento sistemático de bacteriuria asintomática (BA) durante los tres años posteriores al trasplante y acudieron a consulta si presentaban síntomas. La PNF fue definida como dolor lumbar, fiebre con o sin síntomas urinarios bajos y aislamiento bacteriano en urocultivo y/o hemocultivo. La función del injerto renal se evaluó mediante: creatinina plasmática (CP), aclaramiento de creatinina (AC) y proteinuria (PT) al mes 1, 3, 6 12, 24 y 36 postrasplante en todos los pacientes. Se realizó un análisis de medidas repetidas (ANOVA). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Para el estudio de factores de riesgo de PNF se realizó un análisis univariante mediante regresión logística completando el estudio mediante análisis multivariante.

Resultados: De los 189 pacientes que compusieron la cohorte, 19 pacientes presentaron 25 episodios de PNF. La incidencia de PNF fue de 4,4 episodios por cada 100 pacientes y año. De los 19 pacientes que presentaron PNF 17 pacientes presentaron BA. Las bacterias más frecuentemente aisladas en orina de los pacientes con PNF fueron: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp y *Morganella morganii*.

En el análisis multivariante para factores asociados al desarrollo de PNF resultaron significativos los siguientes: presencia de entre 2 y 5 episodios de BA (OR: 7,703; IC:1,429-41,509 $p = 0,0175$); presencia de > 5 episodios de BA (OR: 13,516; IC:1,975-92,496 $p = 0,0080$); Glomerulonefritis como enfermedad que motivó el trasplante (OR: 4,474; IC:1,426-14,034 $p = 0,0102$); presencia de al menos un episodio de rechazo agudo (OR:3,524; IC:1,075-11,558 $p = 0,0376$); Enfermedad por CMV (OR: 4,015; IC:0,970-16,613 $p = 0,0551$); trasplante simple de riñón (OR: 0,193; IC:0,052-0,712 $p = 0,0135$).

Los pacientes con PNF, comparados con los que no presentaron PNF, no mostraron diferencias en la evolución de la función renal del injerto medida en CP ($p = 0,5918$), PT ($p =$

0,0057) y AC ($p = 0,7369$) durante los 36 meses de seguimiento.

Conclusiones: La presencia de PNF no deteriora la función del injerto renal a medio plazo. La BA de repetición identifica a un grupo de pacientes en los que la PNF puede ocurrir.

320

INFLUENCIA DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EL PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

S. Fiorante¹, F. López-Medrano¹, A. Lalueza¹, M. Lizasoain¹, J.M. Morales², A. Andres² y J.M. Aguado¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: Las infecciones urinarias constituyen la complicación más frecuente en los pacientes con trasplante renal (TxR). La conducta frente a la bacteriuria asintomática (BA) no ha sido evaluada en pacientes con TxR. Las guías más recientes de diagnóstico y tratamiento clínico no mencionan una recomendación sobre el tema por escasa evidencia científica.

Evalúamos una estrategia de detección y tratamiento sistemático de BA en pacientes con TxR con un seguimiento de 36 meses cada paciente.

Método: Cohorte retrospectiva de 189 pacientes con TxR consecutivos, entre enero de 2002 y diciembre de 2004 en un hospital terciario. BA fue definida como aislamiento de la misma bacteria con un recuento de > 105 ufc/mL en dos muestras de orina consecutivas en mujeres asintomáticas; en una muestra de orina de hombres, y un recuento > 102 ufc/mL en una muestra de orina de hombres o mujeres con sonda vesical.

En todos los pacientes se realizó detección y tratamiento sistemático de BA, en visitas quincenales en el primer trimestre, mensuales entre el mes 4 y 10; cada dos meses entre los 12 y 18 meses y una vez por trimestre desde el mes 18 hasta el 36 después del trasplante. La función del injerto renal se evaluó mediante: creatinina plasmática (CP), aclaramiento de creatinina (AC) y proteinuria (PT) al mes 1, 3, 6, 12, 24 y 36 postrasplante. Se realizó un análisis de sus posibles tendencias y se compararon mediante un análisis de medidas repetidas (ANOVA). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Para el estudio de factores de riesgo se realizó un análisis univariante mediante regresión logística completando el estudio mediante análisis multivariante.

Resultados: 298 episodios de BA fueron detectados en 96 sujetos de la cohorte (1 episodio en 36 pacientes; entre 2 y 5 episodios en 45 pacientes y más de 5 episodios en 15 pacientes). Hubo 19 episodios de cistitis y 25 de pielonefritis. Los 93 pacientes restantes no presentaron episodios de BA durante los 36 meses de seguimiento. En el análisis multivariante para factores asociados al desarrollo de BA, resultaron estadísticamente significativos los siguientes:

Sexo femenino (OR 4,5; IC 95% 2,3-8,6; $p < 0,0001$), Glomerulonefritis como enfermedad que motivó el trasplante (OR 2,15; IC: 1,03-4,5; $p = 0,04$); trasplante doble de riñón (OR 4,09; IC: 1,17-14,3; $p = 0,02$) y dos o más cirugías del tracto urinario posteriores al trasplante (OR 2,35; IC: 0,99-5,5; $p = 0,051$).

Durante el seguimiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en CP, AC o PT entre pacientes que presentaron y no presentaron BA (independientemente del número de episodios).

Conclusiones: Los receptores de TxR con BA detectada y tratada sistemáticamente presentaron la misma evolución de la función del injerto renal que los receptores que nunca presentaron BA durante los 36 meses de seguimiento.

321

INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL PRIMER MES TRAS LA REALIZACIÓN DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

O. Len, J. Gavalda, Y. Puigfel, G. Bou, A. Moreno, M. Gurguí, C. Peña, P. Muñoz, A. Ramos, J. Fortún, C. Lumbreras, M. Blanes, J.M. Cisneros, J. de la Torre-Cisneros, N. Borrell, M. Montejo y A. Pahissa

RESITRA (Red de Estudio de la Infección en el Trasplante)/REIPI (Red Española de Investigación en Patología Infecciosa).

Introducción: En los últimos años la incidencia de infección nosocomial por microorganismos multirresistentes (MDR) no ha dejado de aumentar. No obstante, no se tienen datos acerca de la epidemiología de este fenómeno en la población de receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS).

Objetivo: Estudiar la epidemiología y los factores de riesgo asociados a la infección debida a bacterias MDR en los 30 primeros días tras la realización de un TOS y su relación con la mortalidad.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes. De enero de 2004 a diciembre de 2005 se incluyeron 3367 receptores de un TOS en la base de datos de RESITRA (Red de Estudio de la Infección en el Trasplante). Se consideraron para el análisis todas las infecciones padecidas por cada paciente durante el periodo de estudio.

Resultados: Globalmente, la incidencia de infección fue del 27,8% (938 episodios). Por tipo de infección: bacteriana 83,7%, viral 9,9% y fúngica 5,9%. La incidencia de bacterias MDR fue 9% (71/785). Por tipo de TOS: corazón 5,2% (3/58), riñón 7,9% (26/326), hígado 8,9% (26/291) y pulmón 12,8% (10/78). Por tipo de microorganismo: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) 27,8% (15/54), *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem 19,6% (9/46), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a tres o más familias de antibióticos 19,3% (16/83), *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) 16,5% (27/164) y *Klebsiella* spp BLEE 9,1% (3/33). Los factores de riesgo asociados con la infección por bacterias MDR en el análisis multivariado fueron, de forma global, una peor condición clínica pretrasplante (OR 1,46; IC 95%: 1,36-1,69) y el día tras el trasplante en el que se realiza el diagnóstico para las infecciones debidas a SARM y *P. aeruginosa* MDR. La mortalidad asociada a la infección por bacterias MDR fue del 4,2% (3/71). Los factores de riesgo asociados con la mortalidad en el análisis multivariado fueron: la presencia de shock séptico (OR 44,3; IC 95%: 9,9-197,4), número de hemoderivados transfundidos en el trasplante (OR 1,075; IC 95%: 1,008-1,13), la neumonía asociada a ventilación mecánica (OR 5,1; IC 95%: 1,17-22,1) y la infección por *A. baumannii* (OR 18,9; IC 95%: 3,3-108,5).

Conclusiones: Las infecciones por bacterias MDR en el primer mes tras el trasplante de órgano sólido son frecuentes, se relacionan con la condición clínica previa del receptor y su aparición tardía postrasplante, pero no se asocian con una mayor mortalidad.

322

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIARREA ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

O. Len, D. Rodríguez, J. Gavalda, Y. Puigfel, G. Bou, A. Moreno, M. Gurguí, C. Peña, P. Muñoz, A. Ramos, J. Fortún, J.M. Aguado, M. Blanes, J.M. Cisneros, J. de la Torre-Cisneros, N. Borrell, M. Montejo y A. Pahissa

RESITRA (Red de Estudio de la Infección en el Trasplante)/REIPI (Red Española de Investigación en Patología Infecciosa)

Introducción: La colitis pseudomembranosa es una de las infecciones nosocomiales diagnosticadas con mayor frecuen-

cia. Sin embargo el conocimiento de la epidemiología de este proceso en el trasplante de órgano sólido es limitado. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia y evolución de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) en esta población así como los factores de riesgo para su adquisición.

Métodos: De julio de 2003 a diciembre de 2005 se incluyeron 4473 trasplantes de órganos sólido de forma prospectiva en la base de datos de RESITRA (Red Estudio de la Infección en el Trasplante). Se definió como colitis pseudomembranosa la presencia de diarrea y un test de ELISA positivo para la toxina A y B de *Clostridium difficile*.

Resultados: Se diagnosticaron 42 episodios de colitis pseudomembranosa en 36 pacientes. La incidencia anual por tipo de trasplante fue: 13,6% páncreas, 6,9% pulmón, 1,6% corazón, 0,9% hígado y riñón. El diagnóstico se estableció con una mediana de 31,5 días (rango: 6 a 741) tras el trasplante. Quince de los 42 episodios (35,7%) se relacionaron con el acto quirúrgico mientras que 16 casos (38,1%) ocurrieron tras el tratamiento de una infección bacteriana con antibióticos. En 11 episodios no se recogía la administración previa de antibióticos en el mes anterior. Todos los episodios se trataron con metronidazol. Se añadió vancomicina en 2 casos por mala evolución. Únicamente se realizó una colectomía en un trasplante hepático. Seis pacientes (16,7%) presentaron recidiva. No se produjeron fallecimientos debidos a la DACD. Los factores de riesgo asociados a la colitis pseudomembranosa dentro de los primeros 30 días tras el trasplante que resultaron del análisis multivariado fueron el trasplante pulmonar (OR 5,6; IC 95%: 1,1-18,9), el trasplante urgente (OR 3,3; IC 95%: 1,1-9,7) y la profilaxis antibiótica con penicilinas (OR 13,2; IC 95%: 3,7-47,5) o cefalosporinas (OR 4,5; IC 95%: 1,6-12,8).

Conclusiones: En el trasplante de órgano sólido la DACD no se relaciona siempre con la exposición previa a antibióticos. La detección rápida de la toxina de *Clostridium difficile* es fundamental para iniciar el tratamiento de forma precoz, lo que posibilita que el pronóstico sea bueno.

323

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN RECEPTORES PEDIÁTRICOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO TRAS TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON BASILIXIMAB

O. Len¹, J. Gavalda¹, J. Bueno², M. Falcone¹, J. Ortega³, C. Margarit^{1,2}, C. Venturi², R. Charco² y A. Pahissa¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, ³Servicio de Vigilancia Intensiva Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El uso de basiliximab como terapia de inducción para la prevención del rechazo agudo en el trasplante hepático pediátrico permite la reducción de la dosis de esteroides con lo que se consigue evitar los múltiples efectos secundarios derivados de su uso en esta población. Sin embargo, la información respecto a la incidencia de infecciones oportunistas (IO) derivadas de esta estrategia es limitada.

Objetivo: Conocer la cronología y los factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones oportunistas en una amplia cohorte de receptores pediátricos de trasplante hepático que recibieron un protocolo de inmunosupresión basado en tacrolimus, sin corticoides y con basiliximab como terapia de inducción.

Métodos: Todos los receptores de trasplante hepático que recibieron basiliximab en el momento del procedimiento desde enero de 2000 a diciembre de 2006 se evaluaron para la aparición de infección oportunista con un seguimiento de 2 años.

Resultados: Se realizaron 62 trasplantes hepáticos en 56 receptores. La edad media fue de 3,9 años. De ellos, 17 (30,6%) eran menores de 1 año. De forma global, 21 recep-

tores (33,9%) desarrollaron 30 episodios de infección oportunista. La infección viral era responsable del 90% de los episodios: citomegalovirus (síndrome viral 8, neumonía 1, hepatitis 1 y afectación diseminada 1, virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa 8), adenovirus (colitis 2, síndrome febril 1), virus respiratorio sincitial (neumonía 2), virus del herpes humano 6 (síndrome febril 1), virus de la varicela-zóster (varicela 1) y virus del herpes simplex 1 (infección localizada 1). Aproximadamente la mitad de los episodios ocurrieron pasados los 6 meses del trasplante. La infección fúngica fue responsable de 3 episodios: candidiasis esofágica 1, candidiasis diseminada 1, aspergilosis pulmonar invasora 1. Cuatro pacientes (19%) fallecieron a consecuencia de la infección (dos de ellos en relación a la infección fúngica invasora). La aparición de rechazo agudo (OR 3,5; IC 95%: 1,1-11,8) fue la única variable asociada al desarrollo de una infección oportunista en el análisis multivariado de factores de riesgo. En esta cohorte también se diagnosticaron 4 casos de enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

Conclusiones: Las infecciones virales (mayoritariamente debidas a virus del grupo herpes) son la etiología principal de las infecciones oportunistas en esta población. Su aparición se observa en el periodo postrasplante tardío. El rechazo agudo fue el único factor de riesgo independiente asociado a la aparición de la infección oportunista.

324

INFECCIÓN POR HTLV-I Y II EN DONANTES DE ÓRGANOS EN ASTURIAS

J. Fernández, M. Rodríguez, P. Leiva, P. Mejuto, P. Alonso, C. Pereiras y F. Méndez

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias.

Introducción: El virus linfotrópico de células T humanas tipo I y II (HTLV-I y II) es un retrovirus que ha sido relacionado con patologías como la leucemia de células T del adulto, paraparesia espástica tropical, uveítis. Es endémico en parte de Japón, en el Caribe y en ciertas zonas de África, y sus vías de transmisión son la sexual, la perinatal, y a través de sangre ó trasplante de órganos. Por ello se ha planteado la necesidad de realizar un cribado, bien sea universal ó selectivo, en los donantes de órganos para detectar este patógeno.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de HTLV-I y II en donantes de órganos en Asturias para valorar la posibilidad de introducirlo en el cribado rutinario en todas la donaciones.

Material y métodos: Se realizó la detección de anticuerpos frente al HTLV-I y II (marcador de infección) en 191 donantes de órganos recibidos en el Hospital Universitario Central de Asturias en un periodo de 4 años (Enero 2004-Diciembre 2007) mediante un EIA indirecto comercial (Abbott-Murex) que incorpora antígenos de HTLV-I y II.

Resultados: De los donantes estudiados 114 (59,7%) eran hombres y 77 mujeres (40,3%) con una media de edad de 59,5 años (rango 2 - 81 años). 186 eran españoles (97,4%). El resto procedían de Argentina, Ecuador, Cuba, Ghana y Suiza. Ninguno de los pacientes analizados resultó ser positivo para la infección por HTLV-I y II.

Conclusiones: No se confirmó ningún caso positivo en nuestro estudio, lo que concuerda con otros resultados revisados. Debe descartarse sistemáticamente la infección por HTLV-I y II en donantes procedentes de áreas endémicas, donde la incidencia del virus es mucho más elevada. Aunque el cribado en la población general no está justificado, debido al aumento de flujo migratorio y a la mayor frecuencia de viajes a estas áreas la prevalencia de HTLV-I y II en nuestro medio debería vigilarse.

325

INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL, HEPÁTICO Y PANCREÁTICO

L. Linares¹, C. Cervera¹, F. Marco², M. Almela², F. Cofán³, M.J. Ricart³, M. Navasa⁴, A. Mas⁴ y A. Moreno¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Microbiología, ³Unidad de Trasplante Renal, ⁴Servicio de Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS - Universitat de Barcelona.

Introducción: La infección por *Pseudomonas aeruginosa* (PAER) es una causa frecuente de infección nosocomial y la aparición de cepas multiresistentes es un problema emergente. La infección por PAER en el trasplante de órgano sólido es causa de morbi-mortalidad. A la propia agresividad de la bacteria se le añade la dificultad del tratamiento antibiótico debido al frecuente requerimiento de aminoglucósidos o colistina en cepas multiresistentes, ambos muy nefrotóxicos. Existe poca información en la literatura acerca de la incidencia, factores de riesgo y evolución de dichas infecciones en la población con trasplante de órgano. Nuestro objetivo es analizar las infecciones por PAER en receptores de un trasplante renal, pancreático y hepático.

Método: Durante 4 años (Julio de 2003 a Julio de 2007), se recogieron prospectivamente, todos los pacientes sometidos a trasplante renal, pancreático o hepático en el Hospital Clínic de Barcelona. Se analizaron variables demográficas, pre, peri y post-trasplante. Se definió como PAER multiresistente (PAER MR) a aquellas cepas aisladas con resistencia a dos familias o más de antibióticos con actividad antipseudomónica. Consideramos muerte relacionada el fallecimiento en los primeros 30 días tras la infección. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 14.0.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron 904 receptores (476 renales, 88 páncreas [82 con trasplante renal asociado], 340 hepáticos). Se registraron 110 episodios de infección por PAER en 76 pacientes (8,4%), de los cuales 39 eran PAER MR (35% de los aislados). En 30 episodios la infección por PAER cursó con bacteriemia (27%), 9 de las cuales fueron PAER MR. La incidencia de infección por PAER por tipo de trasplante, fue: 41 renales (8,6%), 5 páncreas (5,7%) y 30 hepáticos (8,8%) ($p = 0,621$). El origen más frecuente de la infección fue la orina (46 episodios, 42%), seguido de respiratorio (17), herida quirúrgica (16) e intraabdominal (12). Los antibióticos antipseudomónicos más utilizados fueron los carbapenems (31%), seguido de cefalosporinas antipseudomónicas (23%), aminoglucósidos (22%), quinolonas (15%), piperacilina-tazobactam (5%) y colistina (4%). Tres pacientes (4%) presentaron muerte relacionada con la infección [2 por PAER MR (uno con infección diseminada y otro con neumonía), y uno con neumonía por PAER sensible]. La supervivencia a 1 año post-trasplante fue peor en los pacientes que presentaron una infección por PAER en comparación con los que no la presentaron (96% frente a 87%, log-rank $p < 0,001$).

Conclusiones: La infección por PAER fue frecuente en la población trasplantada (8,4%) y en una tercera parte producidas por PAER MR. Estas infecciones condicionan una peor supervivencia al año del trasplante.

326

INFECCIÓN POR *E. COLI* Y *KLEBSIELLA* SPP. PRODUCTORES DE BLEE EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

C. Cervera¹, L. Linares¹, M. Almela², F. Marco², F. Cofán³, M.J. Ricart³, M. Navasa⁴, E. Roig⁵ y A. Moreno¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Microbiología, ³Unidad de Trasplante Renal, ⁴Unidad de Trasplante Hepático, ⁵Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS - Universidad de Barcelona

Introducción: La infección por bacterias multiresistentes son causa de mortalidad, pérdida del injerto y prolongación

de la estancia hospitalaria. En los últimos años la incidencia de infección por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se ha incrementado exponencialmente en la población ingresada. Existe poca información con respecto a estas infecciones en pacientes con trasplante de órgano sólido.

Método: Desde Julio de 2003 a Julio de 2007, todos los pacientes sometidos a un trasplante renal, pancreático, hepático o cardíaco fueron evaluados prospectivamente. Se recogieron las variables demográficas, pre y peritransplante, complicaciones post-trasplante y todos los eventos de infección por *E. coli* y *Klebsiella* spp. Definimos muerte relacionada con la infección aquella que acontece antes de 30 días desde el diagnóstico. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 14.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron 974 receptores de un trasplante (476 renales, 82 renopancreáticos, 6 páncreas aislado, 327 hepáticos, 67 cardíacos, 14 hepatorenales y 2 cardiorrenales). Se registraron un total de 249 infecciones por *E. coli*, de las que 80 (32%) eran *E. coli* productoras de BLEE y un total de 85 infecciones por *Klebsiella* spp. de las que 45 (53%) eran productoras de BLEE. De todas las infecciones por *E. coli*, 58 (23%) cursaron con bacteriemia y 21 de ellas (40%) eran productoras de BLEE. De todas las infecciones por *Klebsiella* spp., 20 (24%) cursaron con bacteriemia y 10 de ellas (50%) eran productoras de BLEE. Las infecciones por bacterias productoras de BLEE fueron más frecuentes en el trasplante hepatorenal (21%) seguido del renal (11%). El foco más frecuente fue el urinario: *E. coli* BLEE 54 casos (68%) y *Klebsiella* spp BLEE 37 casos (82%). En 10 pacientes con infección por *E. coli* o *Klebsiella* spp productoras de BLEE hubo muerte relacionada con la infección. A dos años del trasplante, los pacientes con una infección previa por *E. coli* o *Klebsiella* spp productoras de BLEE tenían peor supervivencia (77%), que los que presentaron una infección por *E. coli* o *Klebsiella* spp no productoras de BLEE (95%) o que los que no presentaron infección por estas bacterias (95%) (log-rank $p < 0,001$). Los factores de riesgo independientes asociados a la infección por *E. coli* y *Klebsiella* spp productoras de BLEE fueron la edad (OR 1,03, IC 95% 1,01-1,05) y el recibir un trasplante renal (OR 1,8, IC 95% 1,1-3,0).

Conclusiones: La cepas productoras de BLEE en receptores de un trasplante representan más de una tercera parte de las infecciones por *E. coli* y *Klebsiella* spp. Estas infecciones se asocian a una peor supervivencia del paciente a los 2 años. Los factores independientes para su aparición son la edad avanzada y recibir un trasplante renal.

327

INTERACCIÓN CICLOSPORINA-POSACONAZOL EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

V. Badía-Serrano¹, M.A. de Cos¹, B. Sánchez-Santiago¹, A. Mediavilla¹, C. Almenara¹ y M. López-Duarte²

¹Servicio de Farmacología Clínica y ²Servicio de Hematología, Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander.

Existen datos en la bibliografía que demuestran interacción anticalcineurínicos - posaconazol (PSZ) en voluntarios sanos y en el contexto de los ensayos clínicos en pacientes transplantados.

Objetivo: Analizar la interacción ciclosporina (CsA) - PSZ en el contexto clínico asistencial, en los pacientes con trasplante de médula ósea (TMO) que reciben CsA como profilaxis de la Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) y PSZ como profilaxis o tratamiento de infecciones fúngicas invasivas (IFI).

Método: Se revisaron, de manera retrospectiva, todos los pacientes trasplantados en el Servicio de Hematología del Hospital Marqués de Valdecilla a lo largo del 2007, se seleccionaron aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con ciclosporina y posaconazol de manera concomitante. Los

niveles de ciclosporina se determinaron en sangre total, mediante inmunoensayo específico, en un analizador AXSYM (Abbot). Se definió índice nivel-dosis (IND) como concentración sanguínea/dosis diaria.

Resultados: 7 de los pacientes (4 mujeres y 3 hombres) que habían recibido un TMO, habían sido tratados con CsA + PSZ, cuatro de ellos recibían PSZ a dosis terapéutica (400 mg/12 h) y tres a dosis profiláctica (200 mg/8 h). Tres de los pacientes experimentaron cambio en la vía de administración de CsA durante el tratamiento con PSZ y por ello no se consideraron en el cálculo del incremento del IND de CsA. El IND-CsA (media y rango) en los cuatro pacientes que recibieron la CsA por vía oral desde antes de iniciar el PSZ fue de 0,86 (0,58-1,60) antes de iniciar PSZ, 1,04 (0,53-1,56) a la semana de asociar PSZ y 2,18 (1,23-4,44) a la dos semanas. En promedio el IND aumentó 1,2 veces a la semana y 2,5 veces a las dos semanas de tratamiento con PSZ sobre el IND basal. En los pacientes con profilaxis, dos no presentaron interacción ciclosporina-posaconazol. El efecto de la interacción comienza a apreciarse a partir del cuarto día de la asociación y se expresa con mayor intensidad entre los 7 y 14 días de la asociación. El incremento de la concentración sanguínea de ciclosporina obligó en 6 de los 7 pacientes a reducir la dosis de ciclosporina desde un 20 a 60%.

Conclusiones: Posaconazol aumenta de manera variable los niveles de ciclosporina, con aumento del IND, lo que obliga a una mayor frecuencia de monitorización de los niveles de CsA. En algunos pacientes la interacción obliga a reducir en forma importante las dosis de ciclosporina.

328

ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO DE CASPOFUNGINA EN PROFILAXIS DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO DE ALTO RIESGO

J. Fortun, P. Martín-Davila, M. Montejo, P. Muñoz, C. Aragon, J.M. Cisneros, M. Blanes, A. Ramos, J. Gavalda y R. San Juan
Servicios de Enfermedades Infecciosas, Hospitales: Ramón y Cajal (Madrid), Cruces (Bilbao), Gregorio Marañón (Madrid), Carlos Haya (Málaga), Virgen del Rocío (Sevilla), La Fe (Valencia), Puerta de Hierro (Madrid), Vall d'Hebron (Barcelona), Doce de Octubre (Madrid).

Introducción: La prevención de infección fúngica invasiva (IFI) en trasplantados hepáticos es prioritaria. La frecuencia de IFI en estos pacientes alcanza en alguna serie el 67% (Collins LA. J Infect Dis 1994;170:644-52.). El objetivo de este ensayo clínico, prospectivo, no comparativo y abierto, realizado bajo la coordinación de GESITRA, fue evaluar la eficacia y seguridad de caspofungina en estos pacientes.

Métodos: Se consideraron trasplantados hepáticos de alto riesgo para el desarrollo de IFI los pacientes que cumplían UNO de los siguientes criterios: a) retrasplante o b) insuficiencia renal que requería diálisis, o DOS o más de los siguientes criterios: a) colonización fúngica, b) elevados requerimientos transfusionales (> 40 unid), c) coledocoyunostomía, d) fistula biliar o e) reintervención. Los pacientes recibieron caspofungina, 50 mg/día (primer día: 70 mg), durante 21 días. Se consideró respuesta favorable la ausencia de IFI (probable o probada por criterios EORTC/MSG) durante los 100 días siguientes a la administración de caspofungina, en ausencia de suspensión prematura por toxicidad o falta de eficacia.

Resultados: Se reclutaron los 70 pacientes previstos en el estudio. Se presentan los resultados de los primeros 49 pacientes evaluables. La mediana de administración de caspofungina fue de 21 días (rango: 5-54 días). En 17 pacientes (35%) se redujo la dosis de caspofungina a 35 mg por alteración de enzimas hepáticas. En 2 pacientes (4%) se suspendió la administración de caspofungina por sospecha

de toxicidad hepática, a los 16 y 19 días de administración, respectivamente. La tolerancia de caspofungina fue buena. Ocho pacientes (16%) fallecieron durante el estudio por causas no relacionadas con caspofungina y/o IFI. Entre los supervivientes, con seguimientos de > 100 días post-administración de caspofungina, sólo se documentó un caso de IFI (2%), que desarrolló una infección de herida quirúrgica por *Mucor* spp, 42 días después de suspender la profilaxis con caspofungina. No se confirmaron otros casos de IFI probable o probada.

Conclusiones: En este análisis interino se observó una respuesta favorable en el 88% de los pacientes evaluables (37/42), con una incidencia global de IFI en trasplantados hepáticos de alto riesgo del 2% (1/49). Estos resultados sugieren un uso seguro y eficaz de caspofungina en la profilaxis de IFI en el trasplante hepático.

329

PCR EN TIEMPO REAL VS. PCR CUANTITATIVA CONVENCIONAL PARA DETECCIÓN DE CMV EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPHA)

J.J. Navarro¹, N. Arenal², E. Lomas², P. Sánchez¹, M.L. González², R. R. Cámara³ y L. Cardeñoso²

¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Microbiología, ³Servicio de Hematología, Hospital Universitario de la Princesa

Objetivo: Comparación de CMV-PCR a tiempo real Abbott CMV m2000rt vs. Roche PCR Cobas® Amplicor® CMV tras extracción automatizada de DNA (TNAI-PCR) para el manejo de la infección por CMV en pacientes TPHA.

Material y métodos: Un total de 386 muestras de plasma obtenidas durante 69 episodios de infección por CMV de TPHA fueron estudiadas prospectivamente con antigenemia CMV pp65 CINApool® (Argene) (AG) y PCR cuantitativa COBAS® Amplicor® CMV Monitor test, Roche (CA-PCR). La extracción automatizada se realizó de forma prospectiva en el 2007 y retrospectiva en los años 2005-2006, utilizando COBAS® Ampliprep® TNAI kit (TNAI) a partir de 350 microL de plasma (TNAI-PCR).

Con la PCR a tiempo real de Abbott para CMV m2000rt (R-PCR) las muestras fueron estudiadas de manera retrospectiva; para ello la extracción se realizó a partir de 200 microL de plasma en el extractor automático m2000sp. Para R-PCR los resultados inferiores a 52 copias/ml se consideran negativos.

Una muestra se consideró positiva cuando AG ≥ 2 cel/4 x 10⁵ cel y/o CA-PCR ≥ 600 copias/mL. Un episodio fue definido como el periodo entre la primera muestra positiva por AG y/o CA-PCR hasta la negativización de las muestras por ambas técnicas. Se analizan de forma independiente las muestras y los episodios. La correlación entre ambos métodos se determinó por los coeficientes de Kappa y Pearson.

Resultados: Análisis de muestras: R-PCR detectó el 79% de las AG positivas vs. 71% por TNAI-PCR. AG fue no valorable en 38 muestras (9,8%); de estas fueron positivas por R-PCR 21 (55%) vs. 14(37%) por TNAI-PCR. La mediana de los valores para R-PCR fueron 274 copias/ml (rango, 52-3,65 x 10⁵ copias/ml) vs. 2545 copias/ml para TNAI-PCR (rango: 604-10⁵ copias/ml). La concordancia entre los ensayos fue 81% (k = 0,66) y la correlación fue 0,97 (p < 0,0001).

Análisis de episodios: Ocho episodios (11,6%) fueron detectados sólo por AG (todos con PCR negativas). Ocho episodios fueron positivos sólo por PCR (R-PCR detectó 7 episodios y TNAI-PCR 8). En total, R-PCR detectó 60 (87%) comparado con 53 (77%) TNAI-PCR, frente a 61 por AG (88,4%). En 14 episodios (20,3%) R-PCR fue más precoz que TNAI-PCR (mediana = 5 días), y en 10 (14,4%) TNAI-PCR detectó antes que R-PCR (mediana = 10 días).

EPISODIOS

	TNAI-PCR+	TNAI-PCR-	R-PCR +	R-PCR -	
AG +	45	16	53	8	61
AG -	8	0	7	1	8
	53	16	60	9	69

Conclusión: R-PCR y TNAI-PCR han mostrado una excelente concordancia. Ambas son útiles para el manejo de la infección por CMV en receptores de TPHA.

330

CUANTIFICACIÓN DE GENOMA DE CMV EN LINFOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA

A. Sampere, S. Melón, E. Gómez, M. Sánchez, B. Molina¹, M. Rodríguez² y M. de Oña

Servicio de Microbiología (U. de Virología), ¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos: Analizar los resultados de la cuantificación genómica de CMV por dos métodos de PCR a tiempo real (PCR-TR) y contrastar estos resultados con la técnica de Antigenemia (Ag).

Material y métodos: Se procesaron 275 muestras de sangre con EDTA en dos periodos: 136 pertenecientes a 27 trasplantados (4 TMO, 4 TC, 7 TH y 12 TR) con Ag positiva (grupo I) y posteriormente, se seleccionaron 139 muestras de 82 trasplantados (20 TMO, 6 TC, 11 TH, 44 TR y 1 TP), que se procesaron prospectivamente (grupo II). Se separaron los leucocitos por sedimentación, realizándose la Ag y la PCR cualitativa según protocolos establecidos en el laboratorio. Las Ag y/o PCR positivas se cuantificaron en un termociclador LightCycler (Roche) por dos métodos: PCR-TR con sonda marcada (Argene en el grupo I, con límite de detección de 50 copias y Affigene-Roche en el II, con límite de detección de 400 copias) y PCR-TR con SYBR GREEN (protocolo casero; límite de detección de 500 copias).

Resultados: La PCR-Argene se realizó en 81 casos, siendo cuantificable en 74 (91%; 25 con Ag +) y no cuantificable en 7 (2 Ag +). La PCR-casera se realizó en 109 muestras, cuantificándose 92 (84%; 19 con Ag +) y no cuantificando 17 (5 Ag +). Valores de Ag hasta 5 células+/10⁵ y de 5 a 10 células+, la media del logaritmo de la PCR-casera aumentaba en 2 órdenes (2,4 ± 2,1 vs 4,6 ± 0,5 copias/10⁵ LSP; p = 0,01) y la PCR-Argene en 1,5 (3,5 ± 1,4 vs 5 ± 0,7 copias/10⁵ LSP; p = 0,01). En las 54 muestras procesadas por ambas técnicas, la PCR-Argene cuantificó 51 y con una media de 4,2 ± 0,9 copias/10⁵ LSP; la PCR-casera cuantificó 44 muestras con 3,8 ± 1,6 copias/10⁵ LSP de media. En el grupo II, con muestras no seleccionadas, la PCR casera cuantificó 21 muestras (18%; 4 Ag +), estando por debajo del límite 118 (5 Ag +). La PCR- Affigene-Roche cuantificó 26 (23%; 5 Ag +), quedando por debajo del límite 113 (4 Ag +). En las 37 muestras cuantificables por ambas, la media del logaritmo fue 2,41 ± 2,2 copias/10⁵ LSP para la PCR-casera y 2,44 ± 1,7 copias/10⁵ LSP para la comercial.

Conclusiones: 1) La cuantificación genómica, por cualquier método, fue más sensible que la Ag. 2) la correlación entre Ag y carga viral fue buena con valores de hasta 10 células positivas. 3) la técnica casera mostró una sensibilidad y unos resultados de cuantificación similares a las comerciales. 4) La PCR casera presenta menor coste y resultados similares a las comerciales, aunque es necesaria su mejor puesta a punto.