

Sesión 24

Infecciones en el inmunodeprimido no VIH

494

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN RECEPTORES HEPÁTICOS DE DONANTES VIVOS

J. Fortún, P. Martín-Dávila, E. de Vicente, J. Nuño, Y. Quijano, R. Bárcena, M. García, A. Martínez, L. Gárate y S. Moreno
Servicio de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: El aumento de la lista de espera en trasplante hepático con el consiguiente incremento de la mortalidad ha condicionado la valoración de nuevas opciones como la posibilidad de utilización de donantes vivos.

Pacientes y métodos: Se presentan la experiencia clínica con los 11 primeros pacientes sometidos a dicho trasplante en nuestro Hospital.

Resultados: Desde noviembre de 2001 hasta octubre de 2003, once pacientes (9 varones y 2 mujeres) han recibido el lóbulo derecho hepático de sus donantes, mediante técnica de bipartición. La patología de base fue virus C en 6 casos (2 de ellos con infección por VIH, y otros 2 con hepatocarcinoma), virus B en 3, autoinmune en 1 y enfermedad de Wilson en 1. La mediana de seguimiento es de 7 meses. En la actualidad 8 permanecen vivos (1 requirió retrasplante de cadáver) y 3 han fallecido (2 en el primer mes y uno a los 7 meses). Salvo 2 pacientes (1 con estenosis biliar que requirió dilatación), todos presentaron fístula biliar al mes de trasplante (82%). En 3 de estos 9 pacientes se cerró la fístula (en mes: +2,+2, +5); en el resto persistió a pesar de intentos quirúrgicos de cierre (hasta fallecimiento en 3, hasta retrasplante en 1, hasta actualidad en 2). Todos los pacientes con fístula biliar presentaron 1 ó más episodios de colangitis y/o peritonitis y fue causa directa de muerte en 1 de los pacientes. Los aislamientos más habituales en bilis fueron *Enterococcus* spp y *Pseudomonas* spp. La persistencia de fístula biliar obligó a un uso prolongado de antibioterapia en varios casos.

Conclusión: Los receptores hepáticos de donantes vivos presentan una elevada frecuencia de complicaciones biliares que condicionan complicaciones infecciosas a dicho nivel con un incremento de la morbilidad y mortalidad.

495

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA IMPORTANCIA CLÍNICA DE LAS INFECCIONES POR VIRUS RESPIRATORIOS DE LA COMUNIDAD EN PORTADORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO ¿UNA GRAVE INFECCIÓN OLVIDADA?

F. López-Medrano, D. Folgueira, C. Prieto, S. Maldonado, M.J. Gago, J.R. Otero y J.M. Aguado

Introducción: No existen estudios prospectivos previos al nuestro que hayan estudiado la importancia de las infecciones por virus respiratorios de la comunidad (VRC) en portadores de trasplante de órgano sólido (TOS).

Métodos: Entre Octubre de 2002 y Abril de 2003 se siguió de manera prospectiva una cohorte de 150 receptores de TOS (55 cardíacos, 48 hepáticos, 47 renales). En el momento en el que uno de estos pacientes presentó una infección de vías aéreas superiores se realizó una anamnesis, una exploración física y se tomó una muestra de exudado nasal y faríngeo para cultivo de virus.

Resultados: Se identificaron 78 episodios de infección del tracto respiratorio superior (2 pacientes sufrieron 3 episodios y 9 pacientes 2 episodios). Se tomaron muestras respiratorias en 67 episodios, de las cuales 13 fueron positivas: 5 virus de la Gripe tipo A, 4 Picornavirus, 1 Adenovirus y 3 Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Se estudiaron los siguientes factores de riesgo para infecciones por VRC: tiempo transcurrido desde el trasplante, número de convivientes en el domicilio, contacto estrecho con niños menores de 14 años y tipo de inmunosupresión (incluidos los esteroides). Ninguno de ellos fue estadísticamente significativo. Se registraron 9 complicaciones (11% de los episodios): 2 episodios de sinusitis, 4 de infecciones del tracto respiratorio inferior sin neumonía, y 3 de neumonía bacteriana. Dos pacientes con neumonía bacteriana precisaron ingreso en la UCI: un trasplantado hepático con infección por VRS y neumonía bacteriana y un trasplantado renal con gripe y neumonía por *S aureus* que falleció. Las complicaciones fueron más frecuentes en los trasplantados cardíacos (6/38 pacientes con cuadro catarral) que en los hepáticos (2/25 pacientes) y renales (1/14 pacientes), pero la diferencia no es estadísticamente significativa. A pesar de recomendarse la vacunación universal en los portadores de TOS, la tasa de vacunación antigripal fue sólo del 53% (80 de 150 pacientes).

Conclusiones: La tasa de vacunación antigripal fue muy baja para un grupo de alto riesgo como los receptores de un TOS. La mayoría de las infecciones por VRC en portadores de TOS se resuelven sin complicaciones como en la población general, pero existe un 11% de complicaciones y un 1,3% de complicaciones muy graves (dos pacientes fueron ingresados en la UCI y uno de ellos falleció). Por tanto recomendamos una vigilancia estrecha de los portadores de TOS cuando presentan una infección viral de vías respiratorias superiores para detectar precozmente las posibles complicaciones.

496

PREVALENCIA DE INFECCIÓN DEL POLIOMAVIRUS BK EN LA POBLACIÓN DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

M. Fogeda, P. Muñoz, C. Rodríguez, M.J. Domínguez, M.E. Escobar, R. Bañares, J. Palomo, E. Verde y E. Bouza
Servicio de Microbiología Clínica. H.G.U. Gregorio Marañón.

Introducción: El poliovirus BK (VBK) es causa de enfermedad infecciosa emergente preferentemente en receptores de trasplante renal. El VBK permanece latente en el

tracto urinario, pudiéndose reactivar durante estados de inmunosupresión. La excreción de VBK en orina (viruria) es común en la población de trasplantados renales y la presencia del VBK en sangre (viremia) ha sido relacionada con nefropatía y pérdida del injerto en esta población. La prevalencia de este agente viral en otros grupos de trasplantes de órganos sólidos (TOS) (cardíacos y hepáticos) no ha sido bien establecida hasta el momento. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de infección por VBK y el posible desarrollo de enfermedad en los distintos tipos de receptores de TOS de nuestro centro.

Material y métodos: Se estudiaron consecutivamente 151 receptores de TOS (46 renales, 43 cardíacos y 62 hepáticos). Las muestras de orina y plasma fueron obtenidas en una media de 1.620 días post-trasplante (rango 3- 9, 481 días). La presencia del DNA-VBK se detectó en las muestras de orina por técnicas moleculares: nested-PCR. La PCR se realizó en el plasma de los receptores positivos al DNA-VBK en orina.

Resultados: La infección en orina del poliovirus BK se encontró en un 14,5% en las muestras de TOS. La prevalencia de viruria después del trasplante renal es de un 22%, 21% después del trasplante cardíaco y un 5% post-trasplante hepático. Solamente dos receptores de trasplante renal tuvieron viremia por VBK. Uno de ellos perdió su primer injerto por nefropatía asociada al VBK y posteriormente a los tres meses de su segundo trasplante volvió a presentar deterioro de la función renal. El otro paciente no presentó evidencia clínica de nefropatía por VBK.

Conclusiones: Este estudio confirma que la excreción del VBK en orina es común en todos los receptores de trasplante de órgano sólido y no sólo en los trasplantados renales. Son necesarios futuros estudios para entender la historia natural de infección primaria y reactivación del VBK en TOS y su posible relación con la pérdida del injerto.

Resultados: En el punto basal, un 17,0% de los pacientes excretaba VBK en la orina. A los 3, 6, 9, 12, 15 y 18 meses, el porcentaje de excretadores fue del 21,5%, 9,7%, 11,8%, 11,5%, 10,0% y 6,25%, respectivamente. Se observaron DC en un 8,3% de las muestras de orina analizadas. Sólo un paciente desarrolló NI en el seguimiento, con presencia de VBK en plasma durante el episodio clínico, y en la orina durante todo el seguimiento. La cuantificación en orina mostró un aumento continuo, con un máximo durante el episodio, significativamente mayores que los valores de 10 TR sin NI. La regulación de la inmunosupresión redujo la carga viral en el paciente con NI.

Conclusiones: 1) La excreción urinaria de VBK es frecuente entre los pacientes TR. 2) Los marcadores cualitativos en orina no tienen valor pronóstico. 3) La PCR en plasma y la cuantificación en orina parecen ser de utilidad en el diagnóstico y monitorización de esta complicación, rara en nuestros pacientes.

498

UTILIDAD DE LA CARGA VIRAL URINARIA DEL VIRUS BK (VBK) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA CISTITIS HEMORRÁGICA (CH) EN NIÑOS CON TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)

C. Polo¹, D. Kaptoul¹, M.E. Pagliaro¹, C. Díaz de Heredia², I. Calicó³, J. Niubò¹, J. Ortega², J.L. Pérez⁴ y R. Martín¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona; ²Servicio de Hematología Clínica Infantil, ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de la Vall d'Hebron, Barcelona; ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

Introducción: El VBK se ha asociado con el desarrollo de CH en pacientes sometidos a un TPH. La excreción urinaria asintomática de VBK es muy frecuente, por lo que carece de valor predictivo de CH en estos pacientes. Los objetivos de este estudio fueron analizar la frecuencia de excreción urinaria del VBK en los TPH, determinar la incidencia y características de la CH y desarrollar una técnica de cuantificación del VBK en orina como marcador precoz de esta complicación.

Pacientes y métodos: Se obtuvieron muestras de orina de un total de 110 niños (edad 1 mes-18 años, media 7,5 años) sometidos a un TPH (70 alogénicos, 38 autólogos) durante el período abril 2000-agosto 2003. Las muestras de orina se tomaron antes del trasplante y a los 15, 30, 60 y 90 días después. La detección cualitativa de VBK en orina se llevó a cabo mediante una PCR múltiple anidada. La carga viral urinaria se determinó con el sistema Taqman de PCR a tiempo real.

Resultados: La prevalencia de la excreción urinaria antes del trasplante fue del 22,9%. Tras el TPH, el 38,9% de los pacientes excretaban VBK. Diecinueve pacientes (17,3%) desarrollaron CH (grado I, 1; grado II, 9; grado III, 4; grado IV, 2) al cabo de una media de 29,7 días post-TPH (4- 47 d). Dos pacientes con CH habían recibido un trasplante autólogo y 17 un TPH alogénico; catorce desarrollaron enfermedad de injerto contra huésped en algún grado. El 63% de los pacientes con CH excretaba VBK antes del TPH y un 89,5% después (17/19). Tanto los pacientes que desarrollaron CH como los que no, alcanzaron valores elevados de carga viral en orina tras el trasplante (día 15) (media CH: 1.8 10⁸ c/µl; media sin CH: 1.12 10⁹ c/µl). Sin embargo, los pacientes que desarrollaron CH mantuvieron valores elevados durante todo el seguimiento mientras que en los que no desarrollan CH se observa un rápido descenso de la carga viral en orina a partir del día 20 aproximadamente (día 30-media CH: 3.1 10⁸ c/µl; media sin CH: 5,5 10⁵ c/µl; día 60-media CH: 3.2 10⁸ c/µl; media sin CH: 5,6 10⁵ c/µl).

Conclusiones: 1) La excreción de VBK aumenta tras el TPH. 2) La mayor parte de pacientes con CH excretaban VBK durante el episodio, siendo más frecuente en el tras-

497

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA NEFRITIS INTERSTICIAL (NI) POR EL VIRUS BK (VBK) EN TRASPLANTADOS RENALES (TRE)

C. Polo¹, A. Caldés², D. Kaptoul¹, V. Fuse¹, S. Gil-Vernet², D. Serón², J. Niubò¹, M. Carreras³, I. Català³, J.M. Grinyó², J.L. Pérez⁴ y R. Martín¹

¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Nefrología, ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona; ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

Introducción: El VBK se asocia con el desarrollo de NI, una complicación grave y de difícil manejo, en el 3% de los pacientes TR. Se han propuesto diferentes marcadores para el diagnóstico de esta complicación: detección en plasma, observación de inclusiones virales en células uroepiteliales, detección cuantitativa del VBK en orina. Los objetivos del estudio fueron determinar la incidencia de NI en nuestros TR, estudiar el valor de diferentes marcadores virológicos y citológicos en el seguimiento clínico y desarrollar una técnica de cuantificación en orina.

Pacientes y métodos: Se obtuvieron muestras de orina y de plasma de un total de 100 pacientes (media 50,7 años) sometidos a un TR durante el período mayo 2001-enero 2003. Las muestras se obtuvieron en el punto basal (primeros días post-TR) y tras 3, 6, 9, 12, 15 y 18 meses. Se determinó la presencia de VBK en las muestras de orina y plasma mediante una PCR múltiple anidada diferencial para los poliovirus humanos. La cuantificación de VBK en orina se realizó con un sistema Taqman de PCR a tiempo real. En las muestras de orina se determinó la presencia de efecto citopático sugestivo de VBK (decoy cells, DC) con tinciones convencionales. La confirmación de NI se hizo por examen histológico de la biopsia renal mediante inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales.

plante alogénico que en el autólogo. 3) Los valores de carga viral en orina tras el trasplante son elevados en todos los pacientes con VBK pero los que desarrollan CH mantienen valores elevados durante períodos de tiempo más prolongados.

499

PIELONEFRITIS AGUDA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

C. Reyes*, N. González*, C. Llanos**, M.A. Gentil***, P. Pereira***, G. Algarra*** y J.M. Cisneros*

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, **Microbiología y

**Nefrología unidad de Trasplante renal. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Fundamento: La pielonefritis aguda es una complicación frecuente de los receptores de trasplante renal que ha sido evaluada dentro de las complicaciones infecciosas globales precoces postrasplante. La información sobre esta infección es limitada en el trasplante renal.

Objetivos: Describir la incidencia, etiología, manifestaciones clínicas y pronósticas de las PNA en un programa de trasplante renal en adultos.

Métodos: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes que recibieron trasplante renal en el año 2000. Seguimiento hasta noviembre del año 2003.

Resultados: Durante el año 2000 se realizaron 53 trasplantes de cadáver en nuestro Hospital. Siete pacientes (13%) presentaron 15 episodios de pielonefritis aguda postrasplante, y tres de ellos (5,6%) tuvieron pielonefritis de repetición. La incidencia global de pielonefritis fue de 7,4 episodios/100 pacientes/año (17 en el primer año de seguimiento, 9,4 en el segundo, 0 en el tercero y 2,3 en el cuarto año hasta final de seguimiento). La edad media de los pacientes fue de $44 \pm 11,2$ años y el 57% eran mujeres. La etiología de la pielonefritis fue *Escherichia coli* en 14 episodios (93%), uno de ellos por *E. coli* BLEE, y *Enterococcus faecium* en 1 episodio (7%). La pielonefritis fue bacteriémica en 5 episodios (33%). Las manifestaciones clínicas de la pielonefritis fueron en todos los casos de sepsis, ninguno de sepsis grave o de shock séptico. Recibieron tratamiento antimicrobiano con cefalosporinas de tercera generación 11 episodios (76%); con quinolonas 2 episodios (13%) y con amoxicilina-clavulánico 2 episodios (13%). La duración del tratamiento antimicrobiano fue de 16 días \pm 5,7 días. La curación se alcanzó en todos los episodios y en uno de ellos se produjo una recidiva precoz (7%). La creatinina mejoró a los 30 días del episodio de pielonefritis respecto a la basal $1,4 \pm 0,6$ vs. $2,05 \pm 2$ mg/dl y la mejoría se mantuvo a los 6 meses ($1,3 \pm 0,6$ mg/dl).

Conclusiones: La incidencia de pielonefritis aguda postrasplante renal es elevada, especialmente durante el primer año. La recidiva es común. *E. coli* es la etiología predominante y la bacteriemia es frecuente. Las manifestaciones clínicas no son graves y el pronóstico es favorable.

500

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

M. Domínguez-Gil, I. Gracia, A. Tenorio, I. Sobrino, C. Merino, A. Mendiluce*, J. Rivera** y R. Landínez

Servicio de Microbiología. *Servicio de Nefrología. **Servicio de Urología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Objetivo: Determinar la frecuencia de las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes sometidos a trasplante renal, así como los microorganismos causantes de las mismas.

Material y métodos: Durante el año 2003 se han efectuado 43 trasplantes renales, con una estancia media hospitalaria de los pacientes de 21 días. El diagnóstico de ITU se efectuó me-

dante la práctica de entre 1 y 4 urocultivos a cada uno de ellos y la identificación de los aislados se llevó a cabo mediante el sistema automatizado WIDER (Francisco Soria Melguizo).

Resultados: En 25 pacientes (58%) se detectó una ITU durante su estancia postoperatoria, aislándose 39 microorganismos. La distribución ha sido la siguiente: 13 cepas de *E. coli*, 8 de *E. faecalis*, 6 de *P. aeruginosa*, 4 de *C. albicans* y una de *S. agalactiae*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, *C. lusitanae* y *Candida* sp.

Conclusiones: La frecuencia de la infección de las vías urinarias en pacientes sometidos a trasplante renal varía entre 50-80% y conlleva una importante repercusión sobre la morbilidad y la mortalidad asociadas a este tipo de pacientes. En el presente estudio, el porcentaje de ITU ha sido del 52%, situado por lo tanto en el límite más bajo conocido y el microorganismo más frecuentemente aislado ha sido *Escherichia coli*, coincidente con lo comunicado en la bibliografía al respecto.

501

RELACIÓN ENTRE LA REPLICACIÓN DEL CMV Y EL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL TRASPLANTE RENAL

M. de Oña, S. Melón, M.E. Álvarez, A.S. Laurés, J.A. Boga, D. Gonzalez y E. Gómez

Objetivo: La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más común de fallo del trasplante renal (TR). Por otra parte, el CMV se ha relacionado con riesgo de arterioesclerosis en este tipo de pacientes. El objetivo de este trabajo es estudiar la implicación de la replicación del CMV en la enfermedad cardiovascular (ECV) en los trasplantados renales.

Material y métodos: Se estudiaron 106 TR consecutivos (70 hombres y 36 mujeres, con una edad de 50 ± 14 años) seguidos al menos 1 año. En polimorfonucleares se realizaron estudios de antigenemia y PCR semanalmente los 4 primeros meses postrasplante y mensualmente hasta el año. Además se analizaron: edad, sexo, fumador, duración de diálisis, diabetes, ECV anterior y polimorfismos ACE y AT1R. Al año se evaluó la ECV, la masa corporal, la hipertensión, el número de hipertensivos tomados, el uso de inhibidores de ACE o ARA-II, diabetes, anemia y tipo de inmunosupresión. También se estudiaron homocisteína, creatinina en suero, colesterol y proteinuria. Se definió la ECV como presencia de enfermedad coronaria, fallo cardiaco, fibrilación atrial, infarto y/o enfermedad vascular periférica.

Resultados: De los 106 pacientes, 11 (10,3%) sufrieron ECV. Por otra parte, 72 pacientes (68%) tuvieron replicación de CMV. Entre ellos se encontraban todos los pacientes que sufrieron ECV ($p = 0,01$). El CMV se detectó al mismo tiempo en los pacientes con ECV y los que no tuvieron ECV (93 ± 28 vs 112 ± 23 respectivamente). Otros factores significativos ($p < 0,5$) fueron: ECV previa (72,5% vs 16,8%), edad (61 ± 11 vs 50 ± 14), triglicéridos (190 ± 89 vs 134 ± 73) y anemia (27,6% vs 6,6%). De ellos sólo la ECV previa mostró una diferencia significativa en un estudio multivariable.

Conclusión: La ECV es más frecuente en los pacientes con replicación del CMV.

502

ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD POR CMV EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

V.J. Moreno Cuerda, M. Morales Conejo, F. López Medrano, J.M. Morales, A. Amado, D. Folguiera, C. Lumbreras, R. San Juan, M. Lizasoain y J.M. Aguado

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La infección por CMV es una importante causa de morbilidad en los receptores de un trasplante renal.

El 40-60% de los pacientes con infección por CMV desarrollan enfermedad por CMV.

Objetivos: 1) Análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad por CMV; 2) Estudiar la incidencia de enfermedad por CMV en el paciente trasplantado renal.

Métodos: Análisis retrospectivo de todos los trasplantes renales realizados en el Hospital Universitario 12 de Octubre entre los años 1993- 1998. Se excluyeron los pacientes que perdieron el injerto o fallecieron durante el primer mes post-trasplante, los trasplantes hepato-renales y los pancreato-renales. El tiempo de seguimiento fue de un año tras el trasplante. Mediante regresión logística se calculó la Odds Ratio para el desarrollo de enfermedad por CMV para las variables estudiadas.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 570 pacientes. Presentaron enfermedad por CMV 38 pacientes (6,67%), de los cuales 20 tuvieron afectación visceral (11 casos en forma de neumonía y 9 casos con afectación del tracto digestivo). La serología donante/receptor para CMV fue: D+/R+ 462 casos (81,05%), D+/R- 19 casos (3,33%), D-/R+ 73 casos (12,81%), D-/R- (2,81%). Dado el escaso número de trasplantes renales con serología D+/R- y D-/R-, se decidió excluir a estos pacientes del análisis multivariante. En el análisis multivariante los factores de riesgo estudiados fueron: 1) Edad del donante (>50 años): OR = 1,68 (IC95%: 0,63-4,50); 2) Edad del receptor (>50 años): OR = 1,59 (IC95%: 0,60-4,18); 3) Trasplante renal doble: OR = 4,11 (IC95%: 1,47- 11,47); 4) Trasplante renal previo: OR = 0,35 (IC95%: 0,04-2,86); 5) Profilaxis para CMV: OR = 0,26 (IC95%: 0,07-1,01); 6) Pauta inmunosupresora triple con azatioprina: OR = 1,54 (IC95%: 0,31-7,75); 7) Pauta inmunosupresora triple con micofenolato mofetilo: OR = 4,52 (IC95%: 0,98-20,95); 8) Administración de altas dosis de esteroides: OR = 3,45 (IC95%: 1,18-10,11); 9) Administración de anticuerpos antilinfocitarios: OR = 4,59 (IC95%: 1,98-10,65); 10) Serología positiva para virus de la hepatitis C: OR = 0,83 (IC95%: 0,26-2,60).

Conclusiones: Las variables identificadas como factores de riesgo de forma independiente para presentar enfermedad por CMV en trasplantados renales son: trasplante simultáneo de dos riñones, administración de anticuerpos antilinfocitarios y la administración de altas dosis de esteroides como tratamiento del rechazo agudo del injerto. El uso de pautas inmunosupresoras triples que contienen micofenolato mofetilo podría ser un factor de riesgo, aunque no se alcanza la significación estadística.

503

UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE ADN VIRAL MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

S. Hernando, R. San Juan*, D. Folgueira, C. Lumbreras*, J.M. Aguado* y J. Rguez-Otero

Servicio de Microbiología y *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital 12 de Octubre, Madrid

Objetivos: Comparar la carga viral de CMV determinada mediante una PCR en tiempo real con la antigenemia en receptores de TOS.

Material y métodos: Se procesaron prospectivamente 498 muestras (plasma y mononucleares de sangre periférica) procedentes de 37 receptores de TOS que se extrajeron de forma protocolizada. La extracción de ADN viral se realizó con el sistema Qiagen (Qiamp DNA Blood Kit) y la amplificación en el instrumento Light Cycler. La PCR incluía *primers* que amplifican un fragmento de 254 pb de la gB de CMV y sondas fluorescentes (FRET), para asegurar que la amplificación no se inhibía se incorporó un control interno a la reacción. El límite de detección lineal de la técnica fue de $5,10^2$ - $5,10^7$ copias/ml de plasma y de $62,5$ - $6,10^6$ copias/ 10^6 cé-

lulas. De forma paralela se detectaron los niveles del antígeno pp65/ $2,10^5$ mononucleares de sangre periférica.

Resultados: Existió una correlación estadísticamente significativa entre los valores de antigenemia y carga viral en plasma y células (r Spearman = 0,75; $p < 0,01$) así como entre éstas dos últimas (r Spearman = 0,84; $p < 0,01$). La antigenemia fue positiva en 25,7% de las muestras mientras que la PCR en plasma y en células lo fue en el 28,9% y 32% respectivamente. De los 37 pacientes, 18 de ellos presentaron antigenemia y/o carga viral positiva de los cuales 6 desarrollaron 7 episodios de enfermedad por CMV. En 5 de estos 6 y en 3 pacientes asintomáticos la carga viral se positivizó antes que la antigenemia. En 7 pacientes tras iniciar tratamiento antiviral la carga viral se mantuvo positiva frente a valores negativos de antigenemia y uno de ellos tuvo enfermedad recidivante. Por el contrario, se detectaron 9 antigenemias positivas con valores inferiores a 10 células con PCR negativa y siempre en pacientes asintomáticos. El pico más elevado de antigenemia y carga viral en plasma y células en los pacientes que desarrollaron enfermedad tenía un valor medio de 103 células/ $2,10^5$ mononucleares (rango: 60-180), $4,2\log_{10}$ copias/ml (rango: 3,03-5,47) y $4,16\log_{10}$ copias/ 10^6 células (rango: 3,3-5,28) respectivamente.

Conclusiones: Los resultados obtenidos mediante PCR en tiempo real y antigenemia se correlacionaron significativamente, aunque la PCR se positivizó antes en 5 de los 6 pacientes que desarrollaron enfermedad por CMV y se mantuvo positiva en el único paciente que recidivó.

504

INFLUENCIA DE LA PROFILAXIS CON GANCICLOVIR EN LA REPLICACIÓN DEL CMV, VHH6 Y VHH7 EN TRASPLANTADOS RENALES

M.C. Galarraga, S. Melón, M. Oña, E. Gómez*, A. Laures*, J.A. Boga y L. Manjón

Microbiología y Nefrología*. Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias.

Objetivo: Conocer el efecto de diferentes pautas de profilaxis con Ganciclovir (GCV) en la replicación del CMV, VHH6 y VHH7 en trasplantados renales, durante los tres primeros meses post- trasplante.

Pacientes y métodos: Entre 1996- 2001, se estudiaron 2178 muestras de sangre pertenecientes a 134 pacientes, con un seguimiento de al menos 3 meses. Se establecieron 3 grupos: 54 pacientes sin profilaxis con GCV (grupo 1); 29 con profilaxis corta (<30 días) (grupo 2); y 51 con profilaxis larga (>60 días) (grupo 3). Se emplearon las siguientes técnicas sobre leucocitos de sangre periférica: Antigenemia de CMV (frente a la proteína pp65) y PCR nested para detectar ADN de VHH6 (gen de proteína de cápside), VHH7 (gen H) y CMV (gen de la glicoproteína B28).

Resultados: Se detectó CMV en 40 pacientes (74%) del grupo 1 (G1), en 16 (55%) del grupo 2 (G2) y en 15 (29%) del grupo 3 (G3) ($p < 0,05$). Ocurrió enfermedad por CMV (ECMV) en 8 pacientes (15%) del G1, en 3 (10,4%) del G2, y en 2 (3,92%) del G3. En G3, la máxima antigenemia fue más alta que en los otros dos grupos. Se detectó VHH6 en 41 pacientes (76%) del G1, en 18 (62%) del G2, y en 31 (61%) del G3. En el G3, la replicación del VHH6 apareció más tarde (42 ± 31 vs $21 \pm 25/38 \pm 29$ días post-TR) y duró menos (29 ± 30 vs $62 \pm 34/41 \pm 33$ días) que en los otros dos grupos ($p < 0,01$). La replicación del VHH7 ocurrió en 39 pacientes (72%) del G1, en 21 (72%) del G2, y en 42 (82,3%) del G3. La viremia por CMV fue más larga cuando se detectó VHH6 (40 ± 25 vs 18 ± 16) ($p = 0,0001$). La ADNemia del VHH7 estuvo siempre presente en los pacientes que desarrollaron ECMV.

Conclusiones: 1) La profilaxis con GCV tuvo influencia sobre la replicación del CMV y del VHH6, pero no sobre la del VHH7. 2) La viremia por CMV fue más duradera cuando hubo replicación del VHH6. 3) No se encontraron pacientes con ECMV sin replicación del VHH7.

505

ANTIGENEMIA pp65 DE CITOMEGALOVIRUS (CMV): COMPARACIÓN DE UN MÉTODO DE LISIS DIRECTA FRENTE A LA SEDIMENTACIÓN CON DEXTRANO

J. Sánchez, A. Hernández, A. Jiménez, C. Morato, G. Hernández, C. Ramil, L. Matas y V. Ausina

Servei de Microbiologia, Hosp. Univ. Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Introducción: La infección por CMV es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos. La antigenemia es una técnica útil para el diagnóstico y seguimiento, pero requiere 4-5 horas para su realización.

Objetivos: Comparar de forma prospectiva y en paralelo la eficacia de dos métodos de aislamiento de polimorfonucleares (PMNs), la lisis directa (LD) frente a la sedimentación con dextrano (SD).

Material y métodos: Se evaluaron 75 muestras, 11 (14,6%) de pacientes con colitis ulcerosa, 15 (20%) con SIDA, 45 (60%) de trasplantados y 4 (5,3%) de otros grupos. Para el aislamiento de PMNs por SD se utilizó un volumen de 5-10 ml de sangre que se mezcló con dextrano al 6% y se incubó a 37°C durante 25 min. Seguidamente, se añadió cloruro amónico al 0,8%. En el caso de la LD, 2 ml de muestra se mezclaron con 8 ml de cloruro amónico que se incubaron 5 min. a temperatura ambiente. El resto del procesamiento fue idéntico para los dos métodos. La fijación se realizó con formaldehído-sacarosa y la permeabilización con Nonidet P40. Para detectar la presencia de PMNs infectados por CMV mediante IFI se empleó un Ac monoclonal de ratón contra la pp65 (clones 1C3 y AYM-1) diluido 1/20, y un segundo Ac antiratón marcado con fluoresceína y diluido 1/200.

Resultados: El aislamiento de PMNs con LD requirió un 50% menos de tiempo que la SD. El porcentaje de PMNs aislados con SD fue de 73.07 ± 5.05 y 78.14 ± 5.24 para LD, esta diferencia no fue significativa ($p = 0,252$) y mostró una correlación de 0,635. De las 75 muestras evaluadas, 24 (32,1%) presentaron antigenemias positivas y 47 (62,6%) negativas por ambos métodos y en 4 casos la positividad solo fue detectada por uno de los dos métodos. El valor medio de la antigenemia fue 38,5 (límites, 1 a 422) para la SD y 39,6 (límites, 1 a 333) para la LD, no siendo significativa esta diferencia ($p = 0,842$) y con una correlación de 0,939. En los 4 casos de positividad detectados por uno de los ensayos el valor de la antigenemia fue de 1-3. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la LD fue de 92,3, 95,9, 92,3 y 95,9%, respectivamente.

Conclusiones: El método de aislamiento de PMNs por LD de la antigenemia de CMV ahorra tiempo y volumen de muestra, mostrando una excelente sensibilidad y especificidad.

506

COMPARACIÓN DEL PERFIL FARMACOCINÉTICO ENTRE GANCICLOVIR I.V. Y VALGANCICLOVIR ORAL PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR CMV EN UN PACIENTE CON TRASPLANTE INTESTINAL

J. Fortun, P. Martín-Dávila, L. Pou, Y. Quijano, E. de Vicente y S. Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La infección por CMV tiene una incidencia en el trasplante intestinal del 30- 40%, siendo necesario a una profilaxis prolongada con ganciclovir (GCV). La formulación oral de GCV tiene una baja biodisponibilidad (6%), lo que obliga a la colocación de catéteres de larga duración para la administración i.v. Valganciclovir (VGCV) oral es una prodroga de GCV con biodisponibilidad del 60%. No existen

datos sobre su utilización y biodisponibilidad en trasplante intestinal.

Material y métodos: Se presenta el perfil farmacocinético (PK) de VGCV en un paciente adulto con trasplante intestinal. Se obtuvieron muestras de suero de manera periódica para determinar niveles de GCV mediante técnicas de HPLC. La paciente recibió GCV iv hasta el mes+2, cambiando posteriormente a VGCV oral. Se obtuvieron las muestras el último día que recibió GCV i.v. (5 mg/kg/d) y el primer día de VGCV oral (900 mg/d). Se realizó un período de lavado de 3 días.

Resultados: La AUC (0-24h)(ug.h/ml) de GCV fue de 35,27 para GCV iv y 85,67 para VGCV oral. La Cmax (ug/ml) fue de 14,35 para GCV iv y 9,46 para VGCV oral. Tmax (horas) fue de 1 hora para GCV iv y 6 horas para VGCV oral. La biodisponibilidad de VGCV oral fue de 64,7%. El paciente completó tratamiento con VGCV oral hasta el mes+6, sin evidencia de infección por CMV en el primer año postrasplante.

Conclusiones: Los niveles de GCV obtenidos con la administración de VGCV oral estaban en rangos óptimos. VGCV oral ha sido eficaz en la profilaxis de infección por CMV por trasplante intestinal. VGCV puede ser una buena alternativa a GCV iv en pacientes con trasplante intestinal que requieren profilaxis prolongadas.

507

TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN BACTERIANA Y FUNGICA DE DONANTE A RECEPTOR EN EL TRASPLANTE DE PULMÓN (TP)

I. Ruiz, V. Monforte, J. Gavaldá, A. Román, C. Bravo, A. Ferrer, L. Tenorio, F. Román, J. Maestre, F. Morrell y A. Pahissa
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la incidencia, etiología y tipos de infección o contaminación bacteriana o fúngica en donantes de pulmón e intentar establecer la tasa de transmisión donante-receptor de dichas infecciones.

Material y métodos: De 210 TP realizados en los últimos 5 años y medio, se analizaron retrospectivamente los 197 receptores con supervivencia superior a 24h. y sus respectivos donantes. El diagnóstico de infección se basó en el aislamiento del microorganismo en sangre, muestras respiratorias y líquidos de preservación. Se definió como infección donante-receptor si se aislaba en el receptor al menos un microorganismo de los presentados por el donante en el primer mes postrasplante. La profilaxis antibiótica hasta 1996 se realizó con cefuroxima y posteriormente con la asociación de amoxicilina-clavulánico y aztreonam. Para la profilaxis antifúngica se utilizó anfotericina B nebulizada.

Resultados: En 197 donantes (50% exitus por traumatismo craneoencefálico (TCE), 75% ventilación mecánica <48h), la tasa de infección fue de un 52% (103/197); 34 de las 103 resultaron polimicrobianas, y fueron: contaminación aislada de los fluidos de preservación (n = 23 29,1%), colonización respiratoria (n = 65 63,1%) y bacteriemia (n = 8 7,8%). No había relación entre la tasa de infección y el tiempo de intubación. No había diferencias en cuanto a tasa de colonización entre los donantes con TCE o los afectados de accidente vascular cerebral, si bien en el primer grupo predominaban los *S.aureus* y en el segundo los *S. pneumoniae* como gram positivos. En 16 TP hubo infección donante-receptor (8,12%), 3 donantes presentaron bacteriemia y 13 colonización. El 37,5% de las bacteriemias y el 20% de las colonizaciones fueron responsables de infección. Los receptores presentaron: traqueobronquitis (9), neumonía (4), bacteriemia, mediastinitis y lesiones cutáneas en los casos restantes. Dos pacientes fallecieron (mediastinitis por *Aspergillus* spp. y neumonía por *MRSA*). En dos receptores la infección fue por *S. maltophilia* y *MRSA* para los cuales no se ha diseñado una profilaxis efectiva por lo cual el fracaso de la profilaxis seguida es de un 7,1%.

Conclusiones: A pesar de que el 52% de los donantes de pulmón presentan infección o colonización, la incidencia de

la misma en el receptor es baja 8,12% y si consideramos la profilaxis seguida, en tan solo un 7,1% de los pacientes dicha profilaxis no resultó eficaz.

508

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HTLV-I EN DONANTES/RECEPTORES DE ÓRGANOS E INMIGRANTES

C. Toro, R. Benito, S. Bassani, A. Aguilera, E. Caballero, B. Rodés, C. Rodríguez, C. Tuset, E. Calderón, J. García, R. Ortiz de Lejarazu, J. Eirós, P. Álvarez, F. Dronza, M. Rodríguez-Iglesias, A. Guelar, V. Soriano y el Grupo Español para el Estudio de la Infección por HTLV- I

Introducción: En nuestro país en el 2002 se detectaron los 3 primeros casos de infección por HTLV-I asociado a trasplante, con la característica de que todos estos pacientes desarrollaron paraparesia espástica tropical (PET) en un plazo inferior a 2 años. Aunque la infección por HTLV-I es nuestro país es poco frecuente, los casos detectados corresponden a en su mayoría inmigrantes de zonas endémicas o españoles que han mantenido relaciones sexuales con sujetos de zonas endémicas.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de infección por HTLV-I en donantes/receptores de órganos y en inmigrantes.

Material y métodos: Durante el período 2002-2003 se llevo a cabo un estudio nacional en el que se analizaron muestras de suero correspondientes a receptores/donantes de órganos. A su vez también se llevo se realizó un estudio en el que se recogieron muestras de sujetos inmigrantes que acudían por primera vez a consulta en distintos Centros y Hospitales españoles. El estudio de anticuerpos anti-HTLV-I se realizó mediante un ELISA comercial (Murex HTLV-I+II; Abbott), y las muestras reactivas se confirmaron mediante *Western-blot* (bioblot HTLV; Izasa).

Resultados: Se analizaron un total de 1.691 muestras correspondientes a 1.198 donantes y 493 receptores de trasplante. No se encontró ningún caso de infección por HTLV-I. Con respecto a la prevalencia entre inmigrantes, se estudiaron 1.079 sujetos, la mayor parte de ellos procedentes de Sudamérica (n = 446; 41,3%), África (n = 431; 39,9%) y Europa del Este (n = 97; 9%). En este colectivo se diagnosticaron 5 sujetos con infección por HTLV-I. Todos ellos procedían de zonas endémicas para el HTLV-I (2 de Colombia, 1 de Ecuador, 1 de Senegal y 1 de Guinea Ecuatorial).

Conclusiones: Aunque el cribaje universal no parece necesario en donantes/receptores de órganos, sí es recomendable cuando el donante/receptor presenta factores de riesgo para la infección por el HTLV-I como el ser originario de zonas endémicas.

509

TRASPLANTE HEPÁTICO (TH) EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH: ANÁLISIS DE 21 CASOS TRASPLANTADOS EN ESPAÑA EN LA ERA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) (2002-2004)

J.M. Miró¹, G. Ruff², R. Barcena³, V. Vargas⁴, A. Valdivieso⁵, A. Rimola⁶, R. Bañares⁶, J. Fabregat², E. de Vicente³, C. Margarit⁴, M. Montejo⁵, A. Moreno¹, P. Miralles⁶, F.X. Xiol², J. Fortún³, A. Pahissa⁴, K. Aguirrebengoa⁵, M. Laguno¹, M. Salcedo⁶ y el Grupo de Trabajo de TH en VIH

¹IDIBAPS-Hosp. Clínic, Univ. de Barcelona, Barcelona, ²Hosp. Bellvitge, Univ. de Barcelona, Barcelona; ³Hosp. Ramón y Cajal, Madrid; ⁴Hosp. Vall d'Hebrón, Univ. Autònoma de Barcelona, Barcelona; ⁵Hosp. Cruces, Bilbao; ⁶Hosp. Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: En la actualidad se está evaluando la eficacia y seguridad del TH en los pacientes infectados por el VIH en la era del TARGA.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes infectados por el VIH sometidos a TH en España. Criterios de inclusión A) Enfermedad hepática: los mismos criterios que la población general; B) Infección por el VIH: Ausencia de eventos C (CDC, 1993) excepto la tuberculosis, cifra de linfocitos CD4 pre-TH >100 células/mm³ y carga viral (CV) del VIH en plasma indetectable con TARGA o detectable sin TARGA pero que pudiera ser suprimida con TARGA en el período post-TH; y C) Drogadicción: abstinencia a la heroína o cocaína > 2 años y al alcohol de > 6 meses.

Resultados: El primer TH se realizó en España en Enero del 2002. Seis centros han trasplantado 21 pacientes, 15 en el año 2003. La mediana de edad (extremos) fue de 39 (33-51) años, el 62% eran varones y la drogadicción fue la principal conducta de riesgo de VIH (76%). La co-infección por el VHC (95%) fue la principal causa de TH. El estadio Child-Pugh pre-TH fue C, B o A en 7, 12 y 2 casos, respectivamente. Cuatro casos tenían un carcinoma hepatocelular. Todos los pacientes estaban recibiendo TARGA antes del TH, siendo las pautas basadas en efavirenz las más frecuentes (14 casos). La mediana (extremos) de linfocitos CD4 pre-TH fue 247 (110-589) células/mm³ y 20 pacientes (95%) tenían una CV indetectable en plasma. 19 receptores recibieron un hígado de cadáver y dos de donante vivo. El tratamiento inmunosupresor administrado fue el estándar en cada centro. No hubo mortalidad operatoria. La mediana (extremos) de seguimiento fue de 8 (1-24) meses. No hubo re-TH. Todos recibieron TARGA después del TH. Dos pacientes murieron (9%), uno a los 3 meses (sepsis) y otro a los 14 meses (re-infección VHC) del TH. Tres pacientes tuvieron que parar el TARGA por toxicidad. Solo un paciente presentó una progresión inmunológica de la infección por VIH. Ningún paciente desarrolló criterios de Sida. Ocho pacientes (38%) tuvieron algún episodio de rechazo agudo. La re-infección por el VHC se observó en 15 de los 20 pacientes (75%) co-infectados y 7 (47%) iniciaron tratamiento con interferón-pegilado y ribavirina.

Conclusiones: El TH en los pacientes infectados por el VIH es un procedimiento seguro y eficaz a corto y medio plazo. La re-infección por el VHC es la principal preocupación.

510

INFILTRADOS PULMONARES EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ORGANOS SOLIDO. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD

C. Cervera, P. Rivas, N. Benito, G. Soto, A. Rañó, M.A. Marco, J. González, T. Pumarola, F. Cofán, M.J. Ricart, M. Navasa, A. Escorsell, E. Roig, A. Torres y A. Moreno
IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La aparición de infiltrados pulmonares (IP) en pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido condiciona importante morbimortalidad. Se describen las características clínicas y microbiológicas y se establecen los factores de riesgo de mortalidad.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente los pacientes con trasplante de órgano sólido que presentan IP desde febrero de 1998 hasta septiembre de 2003. El protocolo de estudio consistió en la realización de 2 hemocultivos, cultivo de esputo o broncoaspirado en pacientes con intubación orotraqueal, y muestras de sangre y orina para estudio serológico y detección de antígeno de Legionella y neumococo. Los pacientes con IP difusos y bilaterales y aquellos con empeoramiento clínico o radiológico después de 3 días de tratamiento, fueron sometidos a una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar.

Resultados: Se incluyeron 88 pacientes, 65 hombres (74%). La edad media fue de 56 ± 13 años. 43 pacientes fueron receptores de un trasplante renal (49%), 4 de riñón y páncreas (5%), 32 de hígado (36%) y 9 de corazón (10%). En 48 pacientes los IP fueron de causa infecciosa (55%), 10 no

infecciosa (11%) y en 30 pacientes no se llegó al diagnóstico etiológico (34%). Los diagnósticos de etiología infecciosa más frecuentes fueron: neumonía bacteriana en 21 casos (6 por *S. aureus*, 4 por *Pseudomonas aeruginosa*, 2 por *Acinetobacter baumannii*, 2 por *S. pneumoniae*), neumonía fúngica en 20 (19 por *Aspergillus* y uno por *Scedosporium prolificans*), neumonía vírica en 3 (2 por CMV y 1 por virus Influenza) y micobacterias en 4. La mortalidad global fue del 34% (30 pacientes). Las variables asociadas con mayor riesgo de mortalidad fueron: Ventilación mecánica (VM)(OR: 27,22; CI [95%]: 8,2-89,9; $p < 0,001$) la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (OR: 64,4; CI[95%]: 8,1- 510,5; $p < 0,001$). La mortalidad en la etiología fúngica fue de 55% (11 pacientes) y en la etiología bacteriana de 48% (10 pacientes).

Conclusiones: El rendimiento etiológico fue del 66% y de éste, el 83% fue de causa infecciosa. La etiología más frecuente es la bacteriana, seguida de la fúngica. La aparición de IP en pacientes con trasplante de órgano sólido se asocia a elevada mortalidad. Los factores de riesgo más importantes de mortalidad son la estancia en UCI y la necesidad de VM.

511

ASPERGILOSIS INVASORA EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO. NUEVAS PAUTAS DE TRATAMIENTO

G. Soto, C. Cervera, N. Benito, C. Trullas, F. Cofán, M.J. Ricart, A. Mas, A. Rimola, F. Pérez-Villa, O. Sibila, C. Agustí, M. Tuset, J. Puig de la Bellacasa y A. Moreno

IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La aspergilosis invasora (AI) tiene una tasa de mortalidad superior al 50% en los pacientes receptores de trasplantes de órgano sólido, incluso con tratamiento antifúngico. Con la aparición de nuevos tratamientos y/o pautas de antifúngicos es posible disminuir dicha mortalidad.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias de los pacientes que fueron sometidos a trasplante de órgano sólido (riñón, riñón-páncreas, hígado y corazón) durante los últimos 6 años (1998 a 2003), y que presentaron infección invasora (probable o definitiva) por *Aspergillus*. Los criterios para definir infección fueron los establecidos internacionalmente por Mycoses Study Group. En relación al tratamiento recibido, se dividieron a los pacientes en 3 grupos: 1) no tratamiento o tiempo de tratamiento inferior a 7 días, 2) tratamiento superior a 7 días con un antifúngico eficaz para *Aspergillus* y 3) tratamiento combinado con 2 o más antifúngicos eficaces para *Aspergillus* o con dosis superiores a las recomendadas durante más de 7 días.

Resultados: De todos los casos de aspergilosis, el 52,2% correspondió a pacientes con trasplante de hígado (12 casos), el 30,4% a pacientes con trasplante renal (7 casos), el 13% a pacientes con trasplante reno-pancreático (3 casos) y el 4,3% a pacientes con trasplante cardiaco (1 caso). La incidencia de AI en el trasplante reno-pancreático, hepático, renal y cardiaco fue de 2,6, 2,4, 1 y 0,9% respectivamente. El 69,6% de los casos fueron hombres. La edad promedio fue de 57,8 años. 22 casos (96%) se presentaron con afectación pulmonar y un caso con afectación cutánea y posterior diseminación al sistema nervioso central. 3 casos presentaron metástasis neurológica comprobada por pruebas de imagen. La mortalidad global (a los 3 meses) fue del 65,2% (15/23); la mortalidad en el grupo 1 (5/5) y en el grupo 2 (8/8) fue del 100% y en el grupo 3 fue del 20% (2/10) ($p = 0,011$).

Conclusiones: La mortalidad sigue siendo muy elevada en los pacientes trasplantados de órgano sólido con infección invasora por *Aspergillus*. Sin embargo, con la reciente introducción de nuevas pautas de tratamiento (asociación de dos

o más fármacos o utilización de dosis altas de antifúngicos), hemos observado una disminución de la tasa de mortalidad con respecto a los tratamientos convencionales.

512

LEISHMANIASIS VISCERAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

J.M. Seguí, E. Merino, A. Franco, D. Torruís, L. Jiménez, C. de Santiago, P. Gómez, S. Reus, S. Abad, S. Ezsol, C. Escoin, Y. Calero, C. Alenda, M. Andreu, V. Boix y J. Portilla
Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La inmunodepresión terapéutica que precisan los pacientes trasplantados condiciona las características clínicas de muchas de sus infecciones. La Leishmaniasis visceral (LV) en esta población es poco conocida.

Objetivo: Describir las características clínicas, diagnósticas y aproximación terapéutica en una serie de casos de LV en trasplantados.

Método: Revisamos retrospectivamente todos los pacientes con trasplante de órgano sólido y LV desde Enero 94 hasta Enero 04.

Resultados: Se incluyeron 6 pacientes trasplantados: 5 renales y uno hepático. La enfermedad debutó con fiebre en 5 (83,4%), visceromegalias 3 (50%) y pancitopenia en 4 (66,7%). La serología fue positiva en 5 (títulos 1/160-1/320). El diagnóstico se estableció mediante punción-aspiración de médula ósea en 3 pacientes y en muestras histológicas en otros 3 (mucosa gingival, biopsia hepática y renal). Se inició tratamiento con Glucantime en 4 con desarrollo de pancreatitis clínica que obligó a la retirada en todos ellos. Tres pacientes recibieron Ambisome (dosis total 40mg/kg) y 3 recibieron alopurinol-fluconazol por toxicidad a tratamientos previos. Un paciente falleció al tercer día de inicio del tratamiento. Se consiguió la curación en todos los casos tratados. Dos pacientes (40%) recidivaron (tiempo medio: 6 meses, un paciente con dos episodios). En los otros 3 se administró profilaxis secundaria, permaneciendo dos sin nuevos episodios (seguimiento 66m) y con recidiva en uno de ellos tras 21 meses de su suspensión. Un paciente falleció por sobreinfección bacteriana al primer mes tras completar tratamiento.

Conclusiones: 1) Las manifestaciones clínicas de la LV pueden ser atípicas por lo que es necesaria alta sospecha en zonas endémicas. 2) El estudio de médula ósea puede ofrecer menor rentabilidad, por lo que deben obtenerse muestras histológicas en función de la sintomatología. 3) La toxicidad de los tratamientos habituales es alta. 4) La frecuencia de recidivas obliga a considerar la profilaxis secundaria.

513

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS INVASORAS (IFI) EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO EN UN PERÍODO DE 16 AÑOS

S. Cantero, I. Jarque, M. Salavert, M.J. Remigia, J.I. Lorenzo, G. Martín, J. Pemán, C. Pérez-Bellés, F. Moscardó, G.F. Sanz y M.A. Sanz

Objetivos: Evaluar la incidencia, etiología y factores predisponentes de las IFI documentadas en pacientes con neoplasias hematológicas durante un período de 16 años en un solo centro.

Métodos: Revisión de los episodios de IFI diagnosticados en nuestra Unidad de Hematología y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) desde enero de 1998 a diciembre de 2003. Desde 1992 se utilizó rutinariamente profilaxis con fluconazol oral (100 mg/día). La determinación del anti-

geno galactomanano (GM) de *Aspergillus* (Platelia®) se realizó sistemáticamente dos veces por semana desde julio de 2001 en los enfermos de alto riesgo de aspergilosis invasora (AI). Se realizó TC pulmonar de alta resolución por sospecha clínica de IFI o tras dos resultados positivos de GM. Se estimó la incidencia de IFI en episodios por cada 1000 pacientes ingresados en la Unidad.

Resultados: En el último cuatrienio (2000-03) se observó un incremento de la incidencia de IFI (40,3) con respecto a los tres anteriores (26,5 entre 1988-91; 20,9 para 1992-95; 24,9 en 1996-99), debido fundamentalmente a la AI (28,3 frente a < 16 en los periodos previos). Tras la introducción de la profilaxis con fluconazol se observó una tendencia al aumento de candidiasis invasoras por especies resistentes a fluconazol (de 0,6 entre 1988-91 a 5,75 entre 2000-03). La incidencia de IFI por otros hongos emergentes diferentes a *Candida* o *Aspergillus* no mostró diferencias significativas entre los diferentes periodos. En los últimos 8 años se incrementó la actividad trasplantadora, pasando de 279 TPH en 1996-1999 a 337 TPH en 2000-2003. En concreto, el alo-TPH se multiplicó por 1,5 veces (de 108 a 168 en cada periodo). El número de trasplantes de sangre de cordón umbilical (TSCU) se sextuplicó en el último cuatrienio (47 entre 2000-2003 frente a 8 entre 1996-1999).

Conclusiones: En nuestra experiencia han ocurrido varios cambios temporales en la epidemiología de las IFI, favorecidos principalmente por la profilaxis con fluconazol, la introducción de técnicas de diagnóstico más sensibles y la práctica de modalidades de TPH más agresivas. En particular, e independientemente de los factores ambientales, se aprecia un notable aumento de la AI tras la aplicación diagnóstica de la detección de GM y el incremento de TSCU en adultos, sin acompañarse de mayor incidencia de otros mohos.

514

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN LA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA FIEBRE GRANULOCITOPÉNICA

C. Prat*, B. Xicoy**, J. Domínguez*, J.M. Sancho**, S. Blanco*, C. Ferrà**, M. Batlle**, R. Rivelo*, M. Giménez*, J.M. Ribera** y V. Ausina*

*Servei de Microbiologia. **Servei d'Hematologia Clínica, Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: 1) Estudiar la utilidad de la determinación de procalcitonina (PCT) como marcador de infección bacteriana sistémica para el diagnóstico de fiebre de origen infeccioso en pacientes granulocitopénicos. 2) Establecer los valores basales de PCT en pacientes con neoplasia hematológica en el momento del diagnóstico y al inicio de la granulocitopenia.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 33 pacientes diagnosticados de hemopatía maligna, tratados con quimioterapia de inducción o bien de acondicionamiento para posterior infusión de progenitores hematopoyéticos. Se extrajeron muestras de suero al ingreso, al inicio de la granulocitopenia, así como al inicio de la fiebre, y de forma seriada hasta 6 días. Los niveles de PCT se determinaron mediante técnica inmunoluminométrica. De acuerdo con el diagnóstico clínico y microbiológico se clasificaron los episodios febriles en 3 grupos: 1. Bacteriemia documentada, 2. Infección bacteriana no bacteriémica y 3. Síndrome febril sin foco.

Resultados: Los niveles medios de PCT en el momento del diagnóstico fueron de 0,337ng/mL (DE:0,143). Los niveles de PCT al inicio de la granulocitopenia fueron de 0,33ng/mL (DE:0,22). Grupo 1: Diez pacientes presentaron bacteriemia. Los microorganismos aislados fueron *Escherichia coli* (4 pacientes), *Klebsiella pneumoniae* (1), estafilococo coagulasa

negativo (3), *Streptococcus mitis* (1) y *Lactobacillus sp* (1). Los niveles medios de PCT entre las 24-48 horas desde el inicio de la fiebre fueron de 3.681 ng/ml (DE:4.33) en la bacteriemia por gramnegativos, y de 1.76 ng/ml (DE:3.26) en la bacteriemia por grampositivos. Grupo 2. Ocho pacientes presentaron infección bacteriana no bacteriémica (3 de foco urinario, 4 de foco respiratorio y 1 de origen en el catéter). Los niveles medios de PCT fueron de 1.67 ng/ml (DE:2.24). Grupo 3. Quince pacientes presentaron síndrome febril sin focalidad (6 de los cuales en el contexto de mucositis). Los niveles de PCT presentaron un valor medio de 0,64 ng/ml (DE:0,55).

Conclusiones: Los niveles basales de PCT no se hallan alterados en pacientes con hemopatía maligna en el momento del diagnóstico ni al inicio de la granulocitopenia. La determinación de los niveles de PCT es útil para la orientación diagnóstica de la fiebre granulocitopénica de origen infeccioso. Los valores más elevados se observan en la bacteriemia por gramnegativos.

515

NEUMONÍAS EN PACIENTES CON CÁNCER

M. Aguilar-Guisado, E. Cordero, J.M. Cisneros, M. Noguer*, I. Espigado**, R. Parody** y J. Pachón

Servicio de Enfermedades Infecciosas. *Servicio de Oncología. **Servicio de Hematología.

Introducción: Las neumonías son frecuentes en pacientes con cáncer y condicionan una morbimortalidad elevada. A pesar de ello, la información disponible es escasa.

Objetivos: Analizar epidemiología, etiología, características clínicas y factores relacionados con el pronóstico de las neumonías en pacientes con cáncer, incluyendo los pacientes con neutropenia.

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes ingresados en los Servicios de Hematología y Oncología que presentaron neumonía. Análisis de los factores de riesgo para aspergilosis invasora. Análisis de los factores asociados con la evolución. Período de estudio: noviembre 2002-diciembre 2003.

Resultados: Se incluyeron 53 episodios en 45 pacientes. El 62% eran varones. La mediana de la edad fue de 53 años (19-84 años). La incidencia global fue de 33 episodios por cada 1000 ingresos. El 70% tenían una neoplasia hematológica, siendo las neoplasias más frecuentes linfoma y cáncer de pulmón. El 26% era receptor de trasplante de progenitores hematopoyéticos. El 55% presentaba neutropenia. El 64% de los episodios fue de adquisición comunitaria. Se estableció el diagnóstico etiológico en el 49%, siendo las etiologías más frecuentes *Aspergillus* spp (n = 10), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 5) y *Streptococcus pneumoniae* (n = 2). El 13% de los episodios fueron bacteriémicos. La TAC facilitó el diagnóstico etiológico en el 36% de los episodios. Los siguientes factores se asociaron al diagnóstico de aspergilosis invasora: neoplasia hematológica (RR 1,56;IC95%:1,2-1,9), neutropenia (RR 2;IC95%:1,3-3), neutropenia prolongada (RR 1,9;IC95%:1,2-3). Las neumonías presentaron manifestaciones clínicas graves en el 43%. La mortalidad global a los 30 días fue 26,4%, y en los pacientes con neutropenia 24%. Los factores de mal pronóstico fueron la presencia inicial de insuficiencia respiratoria (RR 5,6;IC95%:2,3-13,5) y la progresión radiológica (RR 4,5;IC95%:1,2-6,5).

Conclusiones: La incidencia de neumonía en pacientes con cáncer es muy elevada y especialmente en pacientes con neoplasia hematológica. La etiología se establece en la mitad de los casos, y la aspergilosis es la primera causa. La aspergilosis invasora se asocia a la presencia de neutropenia prolongada y a las neoplasias hematológicas. La mortalidad es alta y se relaciona con la presencia inicial de insuficiencia respiratoria y la progresión radiológica.