

Sesión 14:
Infecciones en pacientes
trasplantados y en otros
inmunodeprimidos

211

**INFECCIÓN PRIMARIA POR VHH-7 EN PACIENTE
RECEPTORES DE ÓRGANO SÓLIDO**

A. Anton¹, C. Esteva¹, C. Cervera², T. Pumarola¹, A. Moreno²,
N. de Benito², L. Linares², M.T. Jiménez de Anta¹
y M.A. Marcos¹

¹Servicio de Microbiología. ²Servicio de Infecciones. Hospital
Clínic. Barcelona.

Objetivos: Seroprevalencia del Virus Herpes Humano tipo
7 (VHH-7) en pacientes receptores de trasplante de órgano
sólido (TOS). Incidencia de viremia de VHH-7, Virus Herpes

6 (VHH-6) y Citomegalovirus (CMV) después del trasplante en los pacientes seronegativos.

Material y métodos: Durante un período de seis meses de seguimiento postrasplante, comprendido desde el mismo momento del trasplante y en los días 7, 14, 21, 28, 45, 60, 75, 90 y 180 postrasplante, se recogieron muestras de plasma y sangre de 93 pacientes receptores de TOS.

Mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta se realizó estudio de IgG anti-VHH-7 (Advanced Biotechnologies Inc) en las muestras de plasma basales y para aquellos pacientes que eran seronegativos también a los días 90 y 180 días postrasplante. El ADN viral fue extraído a partir de 200 microL de plasma y 50 microL de sangre usando el kit de extracción de affigene® (Sangtec, Bromma, Sweden).

Se diseñó una PCR cuantitativa en tiempo real, utilizando SYBR Green I como fluoróforo en el termociclador Mx3000P (Stratagene, La Jolla, USA), para la detección de ADN del VHH-7 (límite de detección: 10-20 copias/PCR); los cebadores de la PCR amplifican una región específica del gen U37 del genoma del VHH-7. Se cuantificó la carga viral de CMV en muestras de plasma utilizando el kit affigene® CMV VL, el cual utiliza ELISA como sistema de detección de amplificación. La carga viral de VHH-6 en sangre fue cuantificada mediante PCR en tiempo real con el kit affigene® HHV-6 trender en el termociclador Mx3000P (Stratagene, La Jolla, USA).

Resultados: Setenta y dos pacientes (77,4%) eran seropositivos para VHH-7 antes del trasplante. Hubo seroconversión en cuatro de los veintinueve pacientes (22,5%) seronegativos, durante los primeros seis meses.

En uno de los cuatro pacientes seroconvertidos se comenzó a detectar ADN del VHH-7 en plasma y sangre a partir de la tercera semana de seguimiento, coincidiendo con la detección de ADN del VHH-6. En los otros tres pacientes aunque no hubo detección de ADN del VHH-7, si que hubo detección de ADN de VHH-6 en uno de ellos y de CMV en otros dos.

Conclusiones: Elevada seroprevalencia del VHH-7 en pacientes receptores de TOS. Baja incidencia de viremia del VHH-7 en el grupo de pacientes seronegativos.

212

PREVALENCIA Y CUANTIFICACIÓN DE PARVOVIRUS B19 EN EL TRASPLANTE RENAL

A. Sampere, D. González, J. Fernández, P. Mejuto, E. Gómez¹, S. Melón y M. Oña

Servicios de Microbiología (U. Virología) y Nefrología¹ del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivo: Conocer la prevalencia en la infección por Parvovirus B19 (PVB19) en un grupo de trasplantados renales, relacionar su aparición con datos bioquímicos y con la infección por CMV, y cuantificar su genoma en los pacientes infectados.

Material y métodos: Se procesaron 150 muestras de plasma, tomadas cada dos meses durante el primer año postrasplante, pertenecientes a 26 trasplantados renales. De la sangre con EDTA (5-10 ml) recogida, se separó la fracción plasmática, realizando posteriormente la extracción del material genómico con isotiocianato de guanidina según protocolo del laboratorio. Se realizó una PCR "nested" que amplificó un fragmento de 157 pb del gen de la proteína VP2 del PVB19, y posterior revelado en gel de agarosa. En las muestras positivas por PCR "nested", se cuantificó el ADN viral mediante PCR a tiempo real, utilizando SYBR Green como fluoróforo, en un termociclador LightCycler (Roche).

Resultados: De los 150 plasmas estudiados, 10 (6,6%) fueron positivas para PVB19, y pertenecían a 8 (30,8%) trasplantados renales. Sólo 2 de los pacientes mostraron viremia en 2 muestras.

La primera muestra positiva se detectó a los 173 días postrasplante (media: 244 ± 53 días postrasplante). Los parámetros

hematológicos y bioquímicos relacionados con la infección por PVB19 (niveles de hemoglobina, creatinina y transaminasas séricas) fueron normales en los 8 pacientes infectados, sólo 2 pacientes presentaron ligeros signos de anemia y 1 transaminasas levemente elevadas.

En cuanto a la relación con el CMV, 7 de los 8 infectados por PVB19 presentaban co-infección con CMV. El número de muestras positivas para CMV por PCR fue mayor en el grupo con viremia por PVB19 que en el grupo sin PVB19 (6,2 ± 0,4 vs 5,6 ± 0,5 p = 0,01). Tres de las muestras cuantificadas no superaron las 5.000 copias/ml, aunque 5 de ellas superaron las 100.000.

Conclusiones: 1) La viremia por PVB19 fue esporádica a lo largo del periodo estudiado. 2) Se trató de una infección asintomática acontecida en el periodo tardío del postrasplante. 3) Aunque la viremia por PVB19 estuvo presente en pacientes con mayor número de muestras positivas para CMV, no hubo relación entre enfermedad por este virus e infección por PVB19. 4) A pesar de que la carga viral fue elevada en varios pacientes, posiblemente valores mayores se relacionen con enfermedad por PVB19.

213

PAPEL DE LOS VIRUS ENTÉRICOS COMO CAUSA DE DIARREAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

J.A. Boga, J. Fernandez, D. González, A. Sampere, M. Baños¹, A. Morilla y M. de Oña

Servicio de Microbiología y ²Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Una de las complicaciones que afectan a los pacientes trasplantados de órgano sólido son los frecuentes síndromes diarreicos que, aunque se han achacado clásicamente a la intolerancia a las drogas inmunosupresoras, recientemente empiezan a asociarse con virus de los géneros Rotavirus y Norovirus.

Objetivo: Estudiar la implicación de diferentes virus entéricos (Rotavirus, Norovirus, Astrovirus y Adenovirus) como causa de gastroenteritis en trasplantados renales.

Material y métodos: Desde enero de 2005 hasta diciembre de 2006 se analizaron 95 muestras de heces procedentes de 63 trasplantados renales (TR) con gastroenteritis (edad media: 54 ± 13,6 años; rango: 19-75 años). En las muestras se detectaron Rotavirus mediante una enzimocromatografía comercial y Adenovirus, Norovirus y Astrovirus mediante una RT-PCR multiple anidada. Paralelamente se analizaron 408 muestras de heces recogidas durante el mismo período procedentes de 408 pacientes inmunocompetentes (IC) con episodios de gastroenteritis (edad media: 51,5 ± 17,0 años; rango: 19-75 años).

Resultados: Se identificaron virus en 15 (23,8%) de las muestras provenientes de pacientes TR y en 76 (18,6%) de los pacientes IC.

Los virus detectados fueron: 6 (9,5%) Norovirus en TR y 29 (7,1%) en IC, 3 (4,8%) Adenovirus en TR y 25 (6,1%) en IC y 2 (3,2%) Rotavirus en TR y 14 (3,4%) en IC. En cuanto a los Astrovirus, se detectaron 4 (6,3%) en los TR y 8 (2,0%) en los IC (p = 0,07). Además, en los pacientes mayores de 60 años (25 pacientes TR y 167 pacientes IC) se detectaron los 4 (16%) Astrovirus en los TR y 5 (3%) en los pacientes IC (p = 0,03). Destaca la existencia de una paciente (55 años) con una diarrea crónica en la que se detectó la presencia de Norovirus durante 4 meses (julio a noviembre de 2005).

Conclusiones: 1) Casi la cuarta parte de los episodios diarreicos en TR fueron atribuibles a alguno de los agentes infecciosos estudiados. 2) Los Astrovirus fueron más frecuentes en los pacientes inmunodeprimidos, especialmente entre los pacientes mayores de 60 años 3) El Norovirus fue el responsable de una diarrea crónica en una paciente.

214

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR POLIOMAVIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

B. Loeches¹, P. Muñoz¹, P. González¹, R. Bañares, M. Salcedo, D. Rincón, E. Bouza¹ y el grupo de estudio de BKV *Servicios de Microbiología-Enfermedades infecciosas¹ y Medicina de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Introducción: El poliomavirus BK es causa de enfermedad infecciosa emergente que afecta a pacientes con un nivel de inmunosupresión elevado, sobre todo a trasplantados renales y de médula ósea. Nuestro grupo ha observado recientemente (CID 2005; 41:1720) que la prevalencia de viruria por VBK en trasplante hepático fue del 7,8%, sin embargo, no detectamos viremia en ningún paciente.

Objetivos: Determinar la incidencia de infección por VBK en los pacientes receptores de trasplante hepático.

Material y métodos: Se estudió la presencia de infección por virus BK en todos los pacientes que recibieron trasplante hepático desde agosto del 2005 a noviembre del 2006 en nuestro centro. Hasta el momento, se han obtenido muestras de sangre y orina en la primera semana postrasplante, al primer, tercer, sexto y noveno mes del trasplante, y al año del trasplante. Se recogieron además datos epidemiológicos, de inmunosupresión y de función renal. La presencia del DNA de VBK se detectó inicialmente mediante una nested-PCR cualitativa. Las muestras positivas se cuantificaron mediante PCR a Tiempo Real con sondas Taq Man.

Resultados: Se analizaron un total de 34 pacientes trasplantados. La edad media fue de 51 años y 10 fueron mujeres. La presencia de viruria/viremia en la primera semana (n = 31) pacientes fue de 48,4% / 16,1%. En el primer mes (n = 31) del 61,3% / 22,6%. En el tercer mes (n = 28) del 53,6% / 21,4%. En el sexto mes (n = 16 pacientes) del 50% / 6,3%. En el noveno mes (n = 12) del 41,7% / 16,7% y en el primer año (n = 7) del 57,1% / 28,6%. La frecuencia de disfunción renal (creatinina > 1,2) fue: en la primera semana: 32,4%; en el primer mes: 37,5%; en el tercer mes: 34,5%, en el sexto mes: 37,5%, en el noveno mes: 25%, al año: 42,9%. La mediana de creatinina en pacientes con/sin viruria por VBK en la primera semana fue: 0,90 mg/dl vs 0,95 mg/dl. En el primer mes: 1,2 mg/dl vs 1,1 mg/dl. En el tercer mes: 1,2 mg/dl vs 1,0 mg/dl. En el sexto mes: 1,0 mg/dl vs 1,2 mg/dl. En el noveno mes: 1,2 mg/dl vs 1,0 mg/dl. En el primer año: 1,25 mg/dl vs 1,2 mg/dl. Una paciente falleció por un cuadro no bien aclarado con niveles elevadísimos de BKV en sangre.

Conclusiones: La incidencia de Viruria en Trasplante Hepático en nuestro centro es elevada y hemos detectado una incidencia de viremia entre el 16-30%. Hasta el momento no hemos hallado una correlación significativa con la disfunción renal.

215

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR POLIOMAVIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

B. Loeches¹, P. Muñoz¹, P. González¹, A. Peña¹, F. Anaya, E. Bouza¹ y el grupo de estudio de BKV *Servicios de Microbiología-Enfermedades infecciosas¹ y Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Introducción: El poliomavirus BK es causa de enfermedad infecciosa emergente que afecta preferentemente a trasplantados renales. Este virus puede reactivarse y producir nefropatía intersticial, estenosis ureteral o cistitis hemorrágica, con deterioro de la función renal en un 1-10% de los casos y alta tasa de pérdida del injerto.

Objetivos: Determinar la incidencia de infección por VBK en pacientes receptores de trasplante renal.

Material y métodos: Se estudió la presencia de infección por virus BK en todos los pacientes trasplantados renales desde agosto del 2005 a noviembre 2006. Se obtuvieron muestras de sangre y orina en la primera semana postrasplante, al primer, tercer, sexto y noveno mes, al año y al año y tres meses del trasplante. Se recogieron además datos epidemiológicos, de inmunosupresión y de función renal. La presencia del DNA de VBK se detectó inicialmente mediante una nested-PCR cualitativa. Las muestras positivas se cuantificaron mediante PCR a Tiempo Real con sondas Taq Man.

Resultados: Se analizaron un total de 44 pacientes trasplantados. La edad media fue 48 años y 25 fueron hombres. Se detectó viruria / viremia en la primera semana postrasplante (n = 42 pacientes) en el 50% / 26,2%; en el primer mes (n = 37 pacientes) en 37,8% / 27,0%; en el tercer mes (n = 24) en 50% / 33,3%; en el sexto mes (n = 20) en 60% / 45%; en el noveno mes (n = 15) en 66,7% / 13,3%; en el primer año (n = 8) en 37,5% / 0% y a los 15 meses postrasplante (n = 5) en 60% / 20%. La frecuencia de disfunción renal (creatinina > 1,2) fue: en la primera semana: 93,2%, en el primer mes: 82,9%, en el tercer mes: 81,8%, en el sexto mes: 75%, en el noveno mes: 62,5%, al año 87,5% y al año y tres meses: 60%. La mediana de creatinina fue más elevada en los pacientes con viremia por VBK: 5,4 mg/dl vs 4,6 mg/dl, en el primer mes: 2,5 mg/dl vs 2 mg/dl; en el tercer mes: 1,45 mg/dl vs 1,85 mg/dl, en el sexto mes: 1,6 mg/dl vs 1,4 mg/dl, en el noveno mes: 1 mg/dl vs 1,7 mg/dl, al año: 1,8 mg/dl, al año y 3 meses: 1 mg/dl vs 1,6 mg/dl. Un paciente presentó nefropatía confirmada con viruria / viremia positiva, que se resolvió con la disminución de la inmunosupresión, recuperando función renal y negatizando la carga viral de VBK.

Conclusiones: La presencia de viruria / viremia por VBK en nuestro medio es muy elevada. Es necesario hacer "screening" en trasplantados renales, para realizar un diagnóstico precoz de nefropatía por virus BK y mejorar así el pronóstico de la enfermedad.

216

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR POLIOMAVIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS CARDÍACOS

P. Muñoz¹, B. Loeches¹, P. González¹, L. Alcalá¹, J. Palomo, J. Yañez, E. Bouza¹ y el grupo de estudio de BKV. *Servicios de Microbiología-Enfermedades infecciosas¹ y Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Introducción: El poliomavirus BK es causa de enfermedad infecciosa emergente que afecta preferentemente a trasplantados renales y de progenitores hematopoyéticos. Algunos autores han comunicado prevalencias de viruria por VBK en trasplantados cardíacos similar a la de los trasplantados renales (J Heart Lung Transplant 2006); sin embargo son necesarios más estudios prospectivos para definir el papel del VBK en estos pacientes.

Objetivos: Determinar la incidencia de infección por VBK en receptores de trasplante cardíaco.

Material y métodos: Se estudió la presencia de infección por VBK en todos los pacientes que recibieron trasplante cardíaco desde agosto del 2005 a diciembre del 2006 en nuestro centro. Hasta el momento, se han obtenido muestras de sangre y orina en la primera semana postrasplante, al primer, tercer, sexto, noveno mes y al año del trasplante. Se recogieron además datos epidemiológicos, de inmunosupresión y de función renal. La presencia del DNA de VBK se detectó inicialmente mediante una nested-PCR cualitativa. Las muestras positivas se cuantificaron mediante PCR a Tiempo Real con sondas Taq Man.

Resultados: Se siguieron prospectivamente 6 trasplantados cardíacos. La edad media fue de 47 años y 11 fueron hom-

bres. Se detectó viruria / viremia en la primera semana (n = 13) en 61,5%/30,8%; en el primer mes (n = 14) en 50% / 35,7%; en el tercer mes (n = 12) en 58,3% / 16,7%; en el sexto mes (n = 7) pacientes en 71,4% / 57,1%; en el noveno mes (n = 5) en 40% / 0% y en el primer año (n = 2) en 50% / 0%. La frecuencia de disfunción renal (creatinina > 1,2) fue: en la primera semana: 28,6%, en el primer mes: 26,7%, en el tercer mes: 25%, en el sexto mes: 44,4%, en el noveno mes: 50%, al año: 50%.

La mediana de creatinina en los pacientes con viruria por VBK fue en la primera semana: 1 mg/dl vs 1,2 mg/dl, en el primer mes: 1,3 mg/dl vs 0,6 mg/dl, en el tercer mes: 1 mg/dl vs 0,9 mg/dl, en el sexto mes: 0,9 mg/dl vs 1,4 mg/dl y en el noveno mes: 1,45 mg/dl vs 1,6 mg/dl. Un paciente desarrolló cistitis hemorrágica relacionada con infección por VBK.

Conclusiones: La incidencia de viruria en trasplante cardiaco en nuestro hospital es mucho más alta de lo esperado, sin embargo la incidencia de viremia en pacientes de trasplante cardiaco es baja y sólo hemos detectado un paciente con enfermedad hasta el momento.

217

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA COHORTE RESITRA

A. Doblas¹, R. San Juan², J.J. Castón¹, J.M. Aguado², M. Gallo¹, J. Torre-Cisneros¹, por RESITRA³

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Red Española para la Investigación de la Infección en el Trasplante.

Introducción: La tuberculosis (TB) es una infección emergente grave en los receptores de trasplantes de órgano sólido. Suele tener una presentación atípica y un diagnóstico complicado. El tratamiento presenta especiales problemas derivados de las interacciones entre los fármacos antituberculosos e inmunosupresores.

Objetivos: 1. Conocer la tasa de incidencia de TB en los pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS) seguidos en la cohorte RESITRA. 2. Análisis descriptivo de los casos de TB. 3. Calcular la mortalidad de la TB postrasplante.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico realizado en 16 centros españoles distribuidos por todas las CCAA. Se incluyeron a todos los pacientes trasplantados de órgano sólido seguidos por la cohorte RESITRA.

Análisis descriptivo de los casos y cálculo de la tasa de incidencia de tuberculosis en TOS. *Período de inclusión:* febrero 2003 junio 2006.

Resultados: Entre los 4389 TOS seguidos en la cohorte RESITRA se han documentado 21 casos de TB. El tiempo medio de seguimiento fue de 1.98 ± 0,64 años. De forma global, la tasa de incidencia (casos/10⁵ trasplantes-año) fue de 241.6 (182-357). Por tipo de trasplante, la tasa de incidencia fue de 666.7 en pulmonar, 413.9 en pancreático, 268.1 en hepático, 172.3 en renal y 125.0 en cardíaco. El tiempo medio desde la realización del trasplante hasta el inicio de la enfermedad fue de 5.86 ± 3.99 meses. La mayoría de los casos (95,2%) ocurrieron en los primeros 12 meses postrasplante. En los primeros 6 meses postrasplante el 60% de los casos fueron formas extrapulmonares o diseminadas.

Desde el 6º mes postrasplante en adelante el 54,5% de los casos de TB correspondieron a formas pulmonares. Se ha observado una reducción de la mortalidad cruda (14,2%) con respecto a la serie GESITRA[®] previa (31%). ([®]Transplanta-tion 1997;63:1278-86).

Conclusiones: La tasa de incidencia de tuberculosis en los TOS es 9.6 veces mayor que en la población general. La mayor tasa de incidencia corresponde al trasplante de pulmón. Se ha observado una reducción de la mortalidad cruda.

218

LA INFECCIÓN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL COMO CAUSA DE HOSPITALIZACIÓN. ESPECTRO MICROBIOLÓGICO Y REGÍMENES DE INMUNOSUPRESIÓN

A. Carreño¹, J. Nieto¹, M.D. Romero², F. Mora², S. Anaya¹, M. Bennouna¹, J. Apaza¹ e I. Ferreras¹

¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real.

Introducción: Son escasas las referencias en nuestro medio acerca de la importancia de la infección como causa de hospitalización en población trasplantada renal. Su distribución, y la relación con los distintos regímenes inmunosupresores.

Objetivo: Descripción de la infección como causa de hospitalización durante un periodo de 3 años en un único centro.

Pacientes y método: De Enero/2002 a Marzo/ 2005 se ha recogido información demográfica, microbiológica, pautas de inmunosupresión (IS) sobre 242 ingresos en 107 pacientes. Resultados: El diagnóstico más frecuente ha sido la infección que representa un 60% (144 de los 242 ingresos). Un 25% (57/242) corresponden a ITUs (*E. Coli* en un 40%, 22/57). La infección respiratoria que ha sido la más grave por la necesidad de ventilación mecánica y mortalidad asociada representa un 16,5% (40/242). El origen digestivo en tercer lugar, supone un 12,8% (31/242) con predominio de *Campylobacter* sp. Otras infecciones menos frecuentes (7%) incluyen: endocarditis, CMV, VVZ e infecciones cutáneas. Si consideramos el grupo de pacientes durante su primer año postrasplante, la ITU representa > 40% (17/41) de los ingresos. Y globalmente la causa infecciosa supera el 75% (31/41). Al relacionar las diferentes pautas inmunosupresoras existe una mayor frecuencia asociada a los protocolos que incluyen tacrolimus y micofenolato (FK-506 + MMF) frente a ciclosporina y micofenolato (CsA + MMF) (34,2% vs 18,9%, p < 0,05) referido a infecciones urinarias. Diferencia que se acentúa si comparamos la infección frente al resto de causas de ingreso (72,6% vs 46,5%, p < 0,005). Frente al origen infeccioso, durante el periodo de estudio sólo se ha diagnosticado rechazo agudo en 3 pacientes (1,2%).

Conclusiones: En nuestra experiencia la causa más frecuente de hospitalización en trasplantados renales es la infecciosa, principalmente de origen urinario, más frecuente durante el primer año y relacionada con regímenes de IS que incluyen FK-506 + MMF.

219

PCR REAL TIME Y ANTIGENEMIA PP65 EN LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN ACTIVA POR CMV EN PACIENTES TRATADOS CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH): ¿CUÁNDO COMENZAR LA TERAPIA ANTICIPADA?

M.D. Martínez-Aparicio¹, D. Navarro^{1,3}, M. Pastor¹, J. García¹, M. Jiménez¹, C. Solano^{2,3},

J.C. Hernández-Boluda² y C. Gimeno^{1,3}

¹Servicio de Microbiología. ²Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ³Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: La infección por CMV es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes tratados con TPH. La eficacia de la terapia anticipada con ganciclovir depende de la disponibilidad de técnicas de valor diagnóstico demostrado, como la antigenemia pp65 (Ag). Se ha postulado que la cuantificación del DNA viral en el plasma (carga) podría mejorar el manejo clínico de estos pacientes, particularmente de aquellos con alto riesgo de infección/reactivación del CMV.

Objetivo: 1. Evaluación comparativa de la antigenemia (AG) y de la detección de DNA-CMV en pacientes tratados con TPH alogénico. 2. Valorar la potencial aportación de la carga viral para guiar la instauración del tratamiento anticipado.

Pacientes y métodos: Se han analizado 32 episodios de RV en 20 pacientes tratados con TPH alogénico, de forma consecutiva entre Febrero-05 y Enero-07. Edad: 44 años (19/70); Sexo (V/M): 12/9; Serología CMV+ (R/D)(%): 81/70. Se realizaron determinaciones pre-TPH y 1 vez/semana hasta día \approx 120. Si AG/PCR+: 2 veces/semana. Para la AG en leucocitos PMN se utilizó el método normalizado de Light Diagnostics (Palex), y se consideró positivo \geq 1 cel+/200.000. La carga viral se detectó en plasma mediante PCR Real-Time Abbott (M-1000 y ABIPRISM 7000), con límite de detección de 20 copias/ml. El tratamiento antiviral anticipado se inició exclusivamente cuando AG+ (\geq 1 cel+).

Resultados: En general, no existe relación estadísticamente significativa entre el nº de copias de DNA en plasma y la AG. En 22 de los 32 episodios de infección activa la carga y la AG fueron positivas (68,7%) y en un 50% de éstos, la "positividad" de la carga se adelantó a la AG en 6 días (1-7 días) con cifras de carga entre 10 y 10.700 copias/mL (media de 1.365). En los 10 episodios restantes (31,2%), la PCR fue positiva (10-3925 copias/mL, media de 680) con AG negativas; estos episodios de PCR+/AG- se produjeron en 7 pacientes que en otros momentos de su evolución presentaron AG + y en otros 3 que nunca la "positivizaron". Ninguno de los episodios de infección activa (AG-) se sucedió de enfermedad orgánica.

Conclusiones: Los resultados en este grupo de pacientes indican: 1. Es posible la presencia de AG + asociada a niveles bajos de replicación viral, 2. La carga viral permite adelantar la detección de infección activa por el CMV en relación con la AG, 3. En nuestro caso, no es posible definir un valor umbral para comenzar la terapia, 4. Existe una asociación significativa entre positividad de carga viral y de la AG; sin embargo, el uso exclusivo de la PCR para guiar la administración anticipada de antivirales conllevaría el tratamiento innecesario de algunos pacientes.

220

INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS SISTÉMICAS DEL TEJIDO CONECTIVO

J. García-Lechuz, J. López-Longo, P. Alonso, M. Sánchez, L. Cebrián, M. Montoro y E. Bouza*

*Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Las infecciones son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el lupus eritematoso sistémico (LES) y en otras enfermedades inflamatorias sistémicas autoinmunes del tejido conectivo (EITC). A pesar de ello existen pocos estudios sobre este tema e incluyen un número reducido de pacientes o se limitan a recoger series cortas de casos de una infección o localización concreta.

Material: La mayoría de las infecciones registradas en los pacientes incluidos en el "Registro de EITC" del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) de Madrid entre enero de 1988 y diciembre de 2004 son similares a las observadas tanto en la población general como en otros pacientes inmunodeprimidos. En este estudio se definió la infección como grave cuando era causa de fallecimiento o ingreso hospitalario del paciente, causaba secuelas definitivas o era recidivante (tres o más episodios al año).

Resultados: El 21% de los 2272 pacientes incluidos en la cohorte del HGUGM había presentado infecciones graves, con un total de 805 episodios en 472 pacientes (1,7 por pa-

ciente infectado). Las principales localizaciones fueron el tracto urinario (26%), el tracto respiratorio (15%), la piel y las partes blandas (6%). Los microorganismos más frecuentes fueron *Escherichia coli*, el virus Varicela-zóster, *Candida* spp. y *Staphylococcus aureus*. En un 3% de los pacientes se diagnosticó tuberculosis. De 2272 pacientes de la cohorte, fallecieron 142 (6,2%), siendo la mortalidad relacionada con la infección en 88 de ellos (63%). Globalmente, un 19% de los pacientes (88 de 472) que padecieron algún tipo de infección acabaron falleciendo. La mortalidad fue mayor en los pacientes que padecieron sepsis, neumonía, pielonefritis, artritis séptica, infección por *Pseudomonas* spp, candidiasis o tuberculosis. Las infecciones graves fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con síndromes de solapamiento del tejido conectivo (SSTC) (58%), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) (45%) y LES (44%) que en artritis reumatoide (AR) (21%), polimiositis (PM) (21%), esclerosis sistémica (ES) (13%) u otras EITC.

221

COMPLICACIONES INFECCIOSAS GRAVES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO Y SÍNDROME DE "OVERLAP". ESTUDIO DE COHORTES

J. García-Lechuz*, P. Alonso*, J. Jensen, B. Loeches, F. López-Longo, L. Cebrián, M. Montoro y E. Bouza*

*Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Las infecciones son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las enfermedades reumatológicas. Existen pocos estudios con un número importante de pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) o síndrome de Overlap y complicaciones infecciosas (CI).

Material y métodos: Estudio retrospectivo a través de los datos recogidos de forma prospectiva, de la cohorte de 2.272 pacientes ingresados con enfermedades inflamatorias del tejido conectivo (EITC) entre enero de 1.988 y diciembre de 2.004.

Seleccionamos para estudio 69 pacientes con criterios estrictos de EMTC y 52 pacientes con Overlap. Definimos infección grave cuando era causa de fallecimiento o de ingreso hospitalario, causaba secuelas definitivas o era recidivante (3 o más episodios-año).

Resultados: De 69 EMTC encontramos 52 infecciones en 31 pacientes (44,9%) y de 52 OVERLAP encontramos 49 infecciones en 30 pacientes (57,7%). Estas frecuencias fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) que otras EITC como AR y polimiositis (21%) o esclerodermia (12%). Las infecciones registradas con más episodios fueron: ITU 26 (11 *Escherichia coli*), neumonía 19, herpes zoster 10, piel y partes blandas 8, sepsis 8, infecciones por *Staphylococcus aureus* 6, tuberculosis 5, artritis séptica/osteomielitis 4, infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* 4, candidiasis 3, diarrea por *Clostridium difficile* 2, ORL2, *Herpes simplex* 2. La mortalidad global fue de 12,4% (15/121) y la mortalidad relacionada de 66,6% (10 p.; $p < 0,008$ para OVERLAP). Los factores asociados de forma muy significativa con la mortalidad fueron la sepsis ($p \leq 0,026$) y neumonía ($p \leq 0,007$). Asimismo, fue significativo el tratamiento con azatioprina ($p < 0,05$) pero no con otros inmunodepresores.

Conclusiones: Las CI en los pacientes con EMTC y OVERLAP suponen una causa importante de mortalidad (33,7%).

Las infecciones urinarias y las neumonías son las más frecuentes. La inmunodepresión inducida por la propia enfermedad influye más en el número de complicaciones infecciosas y en la mortalidad que las propias terapias aplicadas.

222

INCIDENCIA, CRONOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS

M.J. Pérez-Sola¹, M.A. Descalzo², J.J. Castón¹, M. González-Padilla¹, J.M. Cisneros³, J. Torre-Cisneros¹ y grupo BIOBADASER²

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Sociedad Española de Reumatología. ³Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La neumonía asociada a cuidados médicos tiene una etiología similar a la nosocomial. Los pacientes tratados con terapias biológicas deben considerarse dentro de este grupo, aunque adquieran la neumonía en la comunidad, emergiendo como un nuevo grupo de inmunodeprimidos. Esto se debe a la acción sobre el TNF- α , bloqueando mecanismos inmunitarios relacionados en la lucha frente a la infección.

Objetivo: Describir la incidencia y etiología de las neumonías que aparece en los pacientes reumatológicos sometidos a terapias biológicas.

Material y métodos: Análisis descriptivo de las neumonías observadas en 6969 pacientes reumatológicos incluidos en la cohorte BIOBADASER desde Octubre de 1999 hasta Enero de 2006. En ella participan 100 centros españoles incluyendo pacientes tratados con agentes biológicos, con un total de 8.321 ciclos de tratamiento.

Resultados: De las 907 infecciones descritas en la cohorte BIOBADASER, 100 (11%) fueron neumonías, con una tasa de incidencia de 579 (rango 471-704) casos/100.000 pacientes en riesgo-año. El tiempo medio de aparición tras la administración del fármaco fue de 14 meses (rango 1-49 meses). Se obtuvo diagnóstico etiológico en un 23% de los casos. La etiología bacteriana fue la más frecuente, con el 69,7% de los aislamientos (16 casos). Destacó *S. aureus*, el germen más frecuente, con un 21,7% de aislamientos (5 casos). Otras bacterias fueron *Legionella spp*, con el 17,4% de aislamientos (4 casos); *S. pneumoniae*, con el 13% (3 casos), *P. aeruginosa*, con el 8,7% (2 casos); *Streptococcus spp* y *H. influenzae* con un 4,3% (1 caso) cada uno. Las neumonías virales representaron el 17,3% de los aislamientos (4 casos), destacando Citomegalovirus como el virus más frecuente, con el 13% de los aislamientos (3 casos), y el *virus Influenzae A*, con el 4,3% (1 caso). En cuanto a las neumonías fúngicas, representaron el 13% de los aislamientos (3 casos), siendo el *Aspergillus fumigatus* el único hongo aislado.

Conclusiones: La neumonía que aparece en pacientes sometidos a terapias biológicas debe ser considerada como asociada a cuidados médicos, presentando una etiología variada y propia del paciente inmunodeprimido. El tratamiento empírico debe cubrir a *S. aureus* y *Legionella spp*, siendo imprescindible la búsqueda del diagnóstico etiológico.

223

INCIDENCIA, DISTRIBUCIÓN Y ETIOLOGÍA DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS

M.J. Pérez-Sola¹, M.A. Descalzo², J.J. Castón¹, M. González-Padilla¹, J.M. Cisneros³, J. Torre-Cisneros¹ y grupo BIOBADASER²

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Sociedad Española de Reumatología. ³Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Introducción: Las terapias biológicas se emplean en el control de enfermedades autoinmunes. Su acción sobre el

TNF- α bloquea mecanismos patogénicos de estas enfermedades. Estos pacientes son un grupo emergente de inmunodeprimidos en el que hay que caracterizar la infección.

Objetivo: Describir la tasa de incidencia, distribución y etiología de las infecciones de los pacientes reumatológicos sometidos a terapias biológicas.

Material y métodos: Análisis descriptivo de las infecciones observadas en 6969 pacientes reumatológicos incluidos en BIOBADASER desde Octubre-1999 hasta Enero-2006. En ella participan 100 centros incluyendo pacientes tratados con agentes biológicos, con un total de 8.321 ciclos de tratamiento.

Resultados: De 6969 pacientes, 706 (10%) presentaron 907 infecciones. Las localizaciones más frecuentes fueron piel (22,9%, 1.204 casos/100.000 pacientes en riesgo-año); neumonía (11%, 579 casos/100.000 pac en riesgo-año); ITU (9,8%, 515 casos/100.000 pac en riesgo-año); infección osteoarticular (7,2%, 376 casos/100.000 pac en riesgo-año); TBC (6,6%, 347 casos/100.000 pac en riesgo-año). Se describieron 49 bacteriemias (5,4%), 14 sin foco conocido (28,5%).

El 41% de las infecciones tuvieron diagnóstico etiológico. De las bacterias gram-positivas (23,4%), *S. aureus* fue la más frecuente (64%). De las bacterias gram-negativas (22%), las más frecuentes fueron *E. coli* (39%) y *P. aeruginosa* (15%). El 31,5% de las infecciones fueron virales, siendo los más frecuente el VVZ (68%), y el VHS (19%), generalmente cutáneo (97,5% y 54,5%, respectivamente). *M. tuberculosis* y MAC causaron el 16,2% de las infecciones. Los hongos causaron el 6,2%, siendo el más frecuente *C. albicans* (70%), orofaríngea (50%) o genital (31%). *S. aureus* fue el causante del 66,6% de las infecciones osteoarticulares, el 21,7% de las neumonías, el 15,7% de las celulitis y el 22,2% de las sepsis. *E. coli* fue la causa más frecuente de ITU con diagnóstico etiológico (70%). El 64,3% de las sepsis sin foco tuvieron diagnóstico etiológico, destacando *S. aureus* (22,2%) y *E. coli* (22,2%).

Conclusiones: Las infecciones son frecuentes en pacientes reumatológicos tratados con terapias biológicas. Se recomienda despistaje de TBC de forma sistemática. El tratamiento empírico debe cubrir *S. aureus* y bacterias gram-negativas en la sepsis sin foco y *E. coli* en la ITU.

224

INCIDENCIA, CRONOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS

M.J. Pérez-Sola¹, M.A. Descalzo², M. González-Padilla¹, A. Doblas¹, J.M. Cisneros³, J. Torre-Cisneros¹ y grupo BIOBADASER²

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Sociedad Española de Reumatología. ³Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Las infecciones osteoarticulares en los pacientes reumatológicos tienen gran importancia. El uso de terapias biológicas conlleva un incremento de estas infecciones debido al bloqueo que se ejerce sobre el TNF- α .

Objetivo: Describir la incidencia y etiología de las infecciones osteoarticulares que aparecen en pacientes reumatológicos sometidos a terapias biológicas.

Material y métodos: Análisis descriptivo de las infecciones osteoarticulares observadas en 6969 pacientes reumatológicos incluidos en la cohorte BIOBADASER desde Octubre-1999 hasta Enero-2006. En BIOBADASER, 100 centros incluyen pacientes tratados con agentes biológicos, con un total de 8.321 ciclos de tratamiento.

Resultados: De las 907 infecciones descritas en BIOBADASER, 65 (7,2%) fueron osteoarticulares (tasa de incidencia 376 casos/100.000 pacientes en riesgo-año, rango 290,5-

479,7). El tiempo medio de aparición tras la administración del fármaco fue de 13 (rango 1-51) meses. En las infecciones osteoarticulares se incluyeron artritis (47 casos, 72%), tasa de incidencia de 272 (rango 200-362) casos/100.000 pac. en riesgo-año y tiempo medio de aparición de 13 (rango 1-51) meses; osteomielitis (12 casos, 18,5%), tasa de incidencia de 69,5 (rango 36-121,3) casos/100.000 pac. en riesgo-año y tiempo medio de aparición de 14 (rango 2-40) meses; e infecciones de prótesis articular (6 casos, 9,23%), tasa de incidencia de 34,7 (rango 12,7-75,6) casos/100.000 pac. en riesgo-año y tiempo medio de aparición de 17 (rango 5-44) meses.

Existió diagnóstico etiológico en el 55% de los casos, todos bacterianos. En las artritis, *Staphylococcus aureus* representó el 65,5% de los aislamientos, (19 casos), *Staphylococcus epidermidis* el 13,8%, (4 casos), *Streptococcus agalactiae* y *Streptococcus pyogenes* el 6,9% (2 casos), *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* el 3,4% (1 caso). *S. aureus* representó el 80% de los aislamientos (4 casos) en las osteomielitis, y *Salmonella spp.* el 20%, (1 caso). En las infecciones protésicas, el 50% de los aislamientos correspondió a *S. aureus* (1 caso) y el otro 50% a *S. epidermidis* (1 caso).

Conclusiones: La infección osteoarticular es frecuente en pacientes reumatológicos sometidos a terapias biológicas. La terapia empírica debe cubrir bacterias gram positivas y también es necesario cubrir *Salmonella spp.* en las osteomielitis.

225

INCIDENCIA Y MANEJO DE LA INFECCION TUBERCULOSA LATENTE EN ENFERMEDADES REUMATICAS TRATADAS CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

E. Calabuig¹, M. Salavert¹, F. Puchades¹, M.L. Muñoz², J. La cruz¹, M. Blanes¹, J.J. Garcia-Borras² y J. López-Aldeguer¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF) se han mostrado muy eficaces en el tratamiento de pacientes con enfermedades reumáticas refractarias a terapias convencionales. Sin embargo, la tuberculosis (TB) es una de las reacciones adversas más graves.

Objetivo: Determinar y describir la incidencia de infección tuberculosa latente (ITL) y de TB activa en pacientes diagnosticados de enfermedades reumáticas que reciben tratamiento con anti-TNF.

Método: Estudio observacional y descriptivo en el que se recogieron datos de todos los pacientes con enfermedades reumáticas tratados con anti-TNF y controlados por el Servicio de Reumatología desde diciembre de 2000 hasta diciembre de 2006. Previo al inicio de tratamiento biológico, se les realizó a todos los pacientes cribado de TB: historia clínica dirigida, radiografía de tórax y prueba de tuberculina (PT), valorando su resultado a las 48 y 72 h y aceptando como respuesta positiva una induración de ≥ 5 mm. Si fue negativa, se realizó una segunda PT a las 2 semanas, buscando un efecto booster. Los fármacos anti-TNF administrados fueron infliximab, etanercept o adalimumab.

Resultados: 424 pacientes, diagnosticados de enfermedad reumática, fueron tratados con anti-TNF durante el periodo de 6 años. El número de pacientes incluidos en cada grupo (infliximab, etanercept y adalimumab) fue de 142 (33,5%), 157 (37%) y 125 (29,5%) pacientes, respectivamente. La PT fue positiva en 42/424 (9,9%) pacientes, 22 mujeres y 20 varones, con una mediana de edad de 50 (DE 11,5) años, la mayoría (24) con artritis reumatoide (57%). Se precisó una segunda PT para diagnosticar ITL en 9 pacientes. Tras el diagnóstico de ITL, 38 recibieron profilaxis para TB (la mayoría con isoniazida [HZ] durante 6-9 meses) y 2 pacientes necesitaron tratamiento frente a TB debido a enfermedad tuberculosa previa sin tratamiento adecuado. La tolerancia a los tuberculostáticos fue buena sin aparición de efectos graves. No

se registró ningún caso de TB activa en nuestros pacientes durante el periodo de seguimiento (mediana de 14 meses).

Conclusión: Las pautas empleadas para detectar y tratar la ITL son adecuadas, evitando la aparición de TB activa en pacientes que reciben fármacos anti-TNF. En nuestra experiencia, incluso con 6 meses de HZ, no se incrementa el riesgo de TB a corto y medio plazo (< 1 año). Son necesarios estudios con mayor periodo de seguimiento para confirmar estos resultados.

Con colaboración del ISCIII (CM04/00248)

226

PROFILAXIS Y DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ASPERGILOSIS INVASORA (AI) BASADO EN EL RIESGO INDIVIDUALIZADO DEL PACIENTE NEUTROPÉNICO

C. Díaz-Pedroche¹, M. Lizasoain¹, C. Grande², F. López-Medrano¹, R. San Juan¹, A. Lalueza¹, J.J. Lahuerta², F. Gilsanz² y J.M. Aguado¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivo: Valorar si una nueva estrategia de profilaxis y tratamiento precoz dirigido según riesgo de aspergilosis invasora (AI) reduce la incidencia y la mortalidad de la misma. Estudiar si además permite reducir la utilización de tratamiento antifúngico empírico (TAE).

Pacientes y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes ingresados en la planta de Hematología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid que recibieron tratamiento con quimioterapia desde 1 de Julio 2004 al 30 de Noviembre 2005. Los episodios se clasificaban en alto riesgo o bajo riesgo de AI. Se definió episodio de alto riesgo (EAR) de AI aquel que cumplía alguno de las siguientes: episodios con < 500 neutrófilos/ $\text{mm}^3 > 10$ días; TPH alógeno; episodios con neutrófilos < 500 neutrófilos/ $\text{mm}^3 > 5$ días y tratamiento con prednisona > 500 mg en el mismo episodio; y episodios con coexistencia de neutropenia e inmunosupresión celular (pacientes con trastornos linfoproliferativos postrasplante, pacientes con Infección VIH y CD4 < 200 , pacientes con Linfomas T, tratamiento con fludarabina o alemtuzumab en los 6 meses previos). El resto eran episodios de bajo riesgo (EBR). En los EAR se realizaba profilaxis con itraconazol (ITRA) y detección de galactomanano (GM) dos veces por semana y se indicaba el inicio de TAE si presentaban neutropenia febril persistente (NFP). En los EBR el GM sólo se realizaba si el paciente presentaba NFP y no estaba indicado el uso de TAE.

Resultados: Se analizaron 238 episodios en 125 pacientes (60% hombres) con una edad media de 59 años. La enfermedad de base fue leucemia aguda 26%, linfoma 41%, mieloma 22%, leucemia linfática crónica 7% y otras 4%. El 60% de los episodios eran considerados EAR. No se pautó profilaxis con ITRA en el 48% de los EAR por riesgo de interacciones medicamentosas (60%), hepatotoxicidad previa (12%), olvido (23%) y escape (3%). La estrategia redujo de forma global la utilización de TAE en el 14,7% de los episodios de neutropenia febril (9,1% en los EAR y un 24,6% en los EBR), aunque un 14,1% de los episodios de neutropenia febril en pacientes de alto riesgo recibieron TAE sin documentarse AI. Se diagnosticaron 12 casos de AI (2 probadas, 5 probables y 5 posibles). La incidencia global de AI fue del 9,6%, con una incidencia del 15,1% en EAR y del 3,4% en EBR ($p = 0,05$). La mortalidad global fue del 19,2%, con una mortalidad en pacientes con AI del 50% y una mortalidad atribuible del 16,7%.

Conclusiones: Esta estrategia no reduce la incidencia de AI, aunque si la mortalidad relacionada con la misma. La estratificación del riesgo es sencilla y permite una reducción de uso de TAE y un adelanto en el inicio del tratamiento antifúngico específico en pacientes de alto riesgo.

FACTORES DE RIESGO DE LA BACTERIEMIA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS HOSPITALIZADOS

E. Gil-Esparraga¹, F. De la Cruz¹, P. Cerezuela¹, C. Martín¹, M. Aguilar², I. Espigado¹, J.M. Cisneros² y M. Herreros²
Servicio de Hematología y Hemoterapia¹ y Servicio de Enfermedades Infecciosas². H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La bacteriemia es una complicación frecuente y grave en los pacientes con enfermedades hematológicas. El objetivo del presente estudio es identificar los factores de riesgo de bacteriemia en pacientes hematológicos hospitalizados para aplicar medidas de control y facilitar la sospecha diagnóstica.

Material y método: Estudio prospectivo de casos-contrroles adultos (1:2) de febrero-05 a mayo-06. Definición de caso: paciente hematológico con bacteriemia. Por cada caso se eligieron dos pacientes control (los dos pacientes hematológicos sin bacteriemia que ingresaron inmediatamente antes y después que el paciente caso). Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de ingreso y enfermedad fundamental, quimioterapia, catéter, profilaxis antibiótica, tratamiento antibiótico, neutropenia.

Resultados: Se incluyeron 112 episodios de bacteriemia en 80 pacientes, y 165 controles. La incidencia de bacteriemia fue del 18% (112 episodios/613 pacientes ingresados durante el período estudio). Se aislaron 124 microorganismos (12 bacteriemias fueron polimicrobianas). Los bacilos gram negativos causaron el 57% de las bacteriemias, seguidos de gram positivos (38%) y hongos (5%). Las etiologías más frecuentes fueron: *Escherichia coli* (23%), *S. epidermidis* (12%), *Klebsiella pneumoniae* (7%) y *S. aureus* (6%). Las características basales de edad, sexo y tipo de ingreso en ambos grupos fueron similares. La mortalidad fue del 23% en los casos frente al 7,3% en los controles ($p < 0,01$; RR 1,9; IC95%:1,4-2,5). En el análisis univariado la bacteriemia fue más frecuente en los pacientes con leucemia aguda (61% vs 31%, $p < 0,01$), tratamiento con citarabina (38% vs 18%, $p < 0,01$) y neutropenia profunda previa (34% vs 17%, $p < 0,01$). El análisis multivariado seleccionó como factores de riesgo independientes de bacteriemia los siguientes: leucemia aguda (RR 2,5; IC95%:1,4-4,4) y neutropenia profunda previa (RR 2; IC95%: 1,1-2,9).

Conclusiones: 1. La incidencia de bacteriemia en los pacientes hematológicos adultos hospitalizados es muy elevada. 2. El predominio de bacilos gram negativos constituye un cambio de gran relevancia clínica. 3. La leucemia aguda y la neutropenia profunda previa son factores de riesgo independientes de bacteriemia. 4. La mortalidad de los pacientes con bacteriemia es mayor que la de los pacientes sin bacteriemia.