

## Sesión 12

## Infecciones en inmunodeprimidos

## 168

**ESTUDIO SOBRE LAS INFECCIONES FÚNGICAS INVASORAS (IFI) EN TPH (TRANSPLANTADOS PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS): TENDENCIAS EN LA PROFILAXIS, TERAPIA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN 660 PACIENTES TRANSPLANTADOS DURANTE LOS AÑOS 2000-2004**

J.F. Tomas<sup>1</sup>, D. Serrano<sup>2</sup>, J. de la Serna<sup>3</sup>, M. Canales<sup>4</sup>, J. Díaz-Mediavilla<sup>5</sup>, J.L. López-Lorenzo<sup>6</sup>, S. García<sup>3</sup>, F. Hernández<sup>4</sup>, P. García<sup>5</sup>, M. Callejas<sup>6</sup> y J.L. Díez-Martín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serv. Hematología. MD Anderson International España, <sup>2</sup>Serv. Hematología. HUG Marañón, <sup>3</sup>Serv. Hematología HU 12 Octubre, <sup>4</sup>Serv. Hematología. HU La Paz, <sup>5</sup>Serv. Hematología. H. Clínico, <sup>6</sup>Serv. Hematología. FJD. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La incidencia histórica (años 80-90) de las IFI en receptores de TPH oscila entre 10%-25% con mortalidad global de hasta 70-90%. Nuestro objetivo es presentar resultados demográficos, microbiológicos, evolución clínica y factores de riesgo para el desarrollo de IFI en TPH de 5 hospitales de Madrid.

**Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes sometidos a TPH en 5 unidades de Madrid durante 2000-2004.

**Resultados:** Se incluyeron 660 pacientes, de los cuales 120 recibieron alo-TPH (18%), y el resto (540) un auto-TPH. En el 49% se utilizó régimen de intensidad reducida. La sangre periférica fue fuente de células madre en 650 pacientes (98%). Las principales enfermedades base fueron linfoma (278), leucemia aguda (182) y mieloma (160). 24 pacientes (4%) tenían antecedentes de IFI. En 2003 se introdujo la determinación del galactamanano sérico y disponemos de resultados de 127 casos (20%). Casi todos los pacientes recibieron profilaxis antifúngica (639) (fluconazol oral en 576 casos-90%). Se inició tratamiento antifúngico empírico en 190 casos (28%), siendo AmBisome el fármaco de elección en 120 casos (62%). La incidencia de IFI (criterios EORTC) fue del 4,8% (32 pacientes) (posible: 17, probable: 7, probada: 8). La mediana de días hasta el diagnóstico fue 27(7-375) siendo *Aspergillus* el hongo más común (60%). 16/32 pacientes con IFI murieron (50%), en 5/16 casos, la muerte se atribuyó directamente a IFI y contribuyó en otros 4. La IFI fue más frecuente entre alogénicos vs. autólogos (14,4% vs. 2,7%;  $p < 0,0001$ ); LA vs. otra enfermedad (7,6% vs. 3,7%;  $p: 0,04$ ); antecedentes de IFI (17% vs. 4%,  $p < 0,02$ ); EICH severa (grados III-IV y EICH-C extensa en tratamiento inmunosupresor) (30% vs. 4%;  $p: 0,0002$ ) y enfermedad no en RC (6,67 vs. 3,47;  $p: 0,059$ ). Un análisis multivariante seleccionó tipo de trasplante (Alo) ( $p: 0,003$ ; RR: 8,76), IFI previa ( $p: 0,04$ ; RR: 3,9), y EICH severa ( $p: 0,04$ ; RR: 4,02) como factores de riesgo para IFI.

**Conclusiones:** En nuestro estudio las IFI tuvieron un bajo impacto en la mortalidad global: 9/660 (1,3%), siendo la tasa de mortalidad relacionada con IFI de un 28% (9/32) aunque la mortalidad global en estos pacientes fue de un 50% (18/32), mayor que la de la cohorte no-IFI. Los avances en el manejo clínico, incluido el diagnóstico anticipado, uso más apropiado de agentes antifúngicos, y la presencia de pocos pacientes de alto riesgo podrían explicar nuestros hallazgos.

## 169

**INFECCIÓN POR VBK Y CISTITIS HEMORRÁGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS**

M. Fogeda, D. Serrano, P. Muñoz, B. Loeches, R. Carrión, S. Romero, J.L. Díez y E. Bouza

Servicios de Microbiología, Enfermedades Infecciosas y Hematología-TMO. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Antecedentes:** El poliovirus humano BK (VBK) es un virus ubicuo que puede causar estenosis ureterales y nefritis intersticial en los pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido. En pacientes con Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) la Cistitis Hemorrágica (CH) puede afectar al 7-70% de los pacientes y ser causa de importante morbi-mortalidad. La CH puede deberse a la toxicidad del tratamiento de acondicionamiento y a infección por virus BK (BKV). No existen datos de prevalencia de infección por BKV en TPH en España.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de infección por VBK en pacientes con CH en los distintos tipos de TPH: autólogo (A), alogénico familiar (Al-f) y alogénico no emparentado (Al-nf).

**Metodología:** Estudio de prevalencia de infección por VBK en TPH con CH en el periodo 2004-05. La presencia de DNA-VBK se estudió en muestras de orina y plasma mediante nested-PCR. Las muestras positivas se cuantificaron mediante PCR cuantitativa a Tiempo Real con sondas Taq Man.

**Resultados:** Se incluyeron 77 TPH, 51 A, 13 Al-f y 13 Al-nf. Se observó CH en 13(17%). En 2/51 (4%) TPH-A, 6/13(46%) TPH-Al-f y 5/13 (41,6%) TPH-Al-nf. La edad media fue de 34 años (18-57) y 8 (62%) fueron mujeres. Las enfermedades de base fueron: LLA (4), LMA (3), linfoma no Hodgkin (3), MM (1), LMC (1) y carcinoma embrionario (1). La CH se diagnosticó una mediana de 18 días post-trasplante (rango 6-121); en 5 (38,5%) se observó antes del prendimiento y en 8 (61,5%) después del mismo. Las CH fueron de grado III (7/54%), II (1/7,7%) y I (5/38,5%). Se detectó viruria por BKV en 8/13 (61,5%): 1/2 TPH- A, 3/6 (50%) Al-F y 4/5 (80%) AL-NF. Se objetivo viremia en 3/6 plasmas estudiados. La carga viral fue más alta en orina que en plasma con una media 1,1x10<sup>11</sup> (rango: 1,0x10<sup>6</sup>-1,0x10<sup>12</sup>) vs. 1,0x10<sup>5</sup> (rango: 5,5x10<sup>4</sup>-6,5x10<sup>5</sup>). No pudimos observar una correlación entre carga viral y gravedad de la CH. Todos los pacientes presentaron una evolución favorable con medidas de soporte y con la reducción del tratamiento inmunosupresor en los trasplantes alogénicos.

**Conclusiones:** Este estudio confirma que la infección por VBK asociada a CH es frecuente en los pacientes sometidos a TPH alogénicos F / NF, siendo muy ocasional en TPH autólogos. Las medidas habituales de soporte y la reducción de la inmunosupresión permiten resolver con éxito la mayoría de las CH en el TPH.

## 170

**INFECCIÓN POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS (BLEE Y AMPC) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL**

L. Linares<sup>1</sup>, C. Cervera<sup>1</sup>, R. Perelló<sup>1</sup>, F. Marco<sup>2</sup>, F. Cofán<sup>3</sup>, M.J. Ricart<sup>3</sup>, N. Esforzado<sup>3</sup>, F. Oppenheimer<sup>3</sup> y A. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, <sup>2</sup>Microbiología, <sup>3</sup>Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic - IDIBAPS - Universitat de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La infección por enterobacterias resistentes a cefalosporinas (ERC), productoras de betalactamasas de espectro extendido y con resistencia cromosómica (AMPC) se ha incrementado en los últimos años. Los receptores de un trasplante de órgano sólido son especialmente susceptibles a este tipo de infecciones por tener un alto riesgo de

infección nosocomial y alta presión antibiótica. Por este motivo, nos decidimos a describir la incidencia de la infección por ERC en pacientes sometidos a un trasplante renal o renopancreático y evaluar los factores de riesgo para su aparición.

**Material y método:** Desde Julio de 2003 a Diciembre de 2005 se han seguido de forma prospectiva todos los pacientes sometidos a un trasplante renal o renopancreático. Se recogieron las variables demográficas de los pacientes así como la pauta de inmunosupresión empleada, la incidencia de rechazo agudo, infecciones previas, requerimiento de reintervención quirúrgica, diálisis o colocación de nefrostomía.

**Resultados:** Se incluyeron 349 pacientes, 308 con trasplante renal (88%) y 41 renopancreático (12%). Un 55% fueron hombres, con una edad media de 49,6 años. Todos los pacientes sometidos a un trasplante renal recibieron profilaxis quirúrgica con Cefazolina, mientras que los receptores de trasplante renopancreático recibieron profilaxis con Cefotaxima y Vancomicina. Se aislaron 32 ERC, con una incidencia de infección en receptores de trasplante renal del 9% y del 7% en trasplante renopancreático. De éstas, un 81% fueron infecciones urinarias y un 19% infecciones de la herida quirúrgica. El 25% cursaron con bacteriemia. Los microorganismos predominantes fueron *E. coli* (17 casos), *Klebsiella spp* (10 casos) y *Citrobacter spp* (5 casos). Los pacientes con infección por ERC eran de edad más avanzada (57 vs. 49 años,  $p < 0,001$ ). En un análisis de regresión logística, la edad (incremento unitario OR 1,039, IC 95% 1,008- 1,072), el requerimiento de diálisis post-trasplante (OR 2,95, IC 95% 1,3-6,7) y el requerimiento de nefrostomía (OR 9,6, IC 95% 2,4-38,7) fueron factores de riesgo independientes para la aparición de infección por ERC.

**Conclusiones:** La incidencia de infección por ERC en este colectivo de pacientes fue muy elevada. La edad avanzada, la necesidad de diálisis post-trasplante y el requerimiento de una nefrostomía se asociaron a un mayor riesgo de aparición.

## 171

### ASLAMIENTOS DE MICROORGANISMOS EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS CON CÁNCER DURANTE EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)

E. Aznar<sup>1</sup>, P. Lorente<sup>2</sup>, I. Picón<sup>2</sup>, J. Palau<sup>2</sup>, A. Royo<sup>3</sup>, M. Sanjuán<sup>1</sup> y J. Maiquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología. Fundación Instituto Valenciano de Oncología (I.V.O). Valencia, <sup>2</sup>Unidad de Trasplante de Médula ósea. <sup>3</sup>Unidad de Medicina Familiar Hospital de Sagunto.

**Introducción:** La intensidad y duración de la neutropenia favorecen el desarrollo de procesos infecciosos que son la complicación más frecuente y que produce más mortalidad en pacientes con cáncer sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

**Objetivo:** Analizar el perfil temporal (2000-2005) de aislamientos de microorganismos en un grupo de 48 pacientes neutropénicos, con cáncer de diferentes localizaciones (tumores sólidos y neoplasias hematológicas) tratados con TPH.

**Pacientes y métodos:** Todos los pacientes incluidos en el estudio llevaban un catéter tipo Hickman y fueron sometidos al mismo régimen de aislamiento inverso. Todos recibieron profilaxis con ciprofloxacino 500mg/12h VO, cotrimoxazol 800 mg /12hVO, aciclovir, 250 mg/m<sup>2</sup>/8h IV, anfotericina B en aerosoles y fluconazol, 100mg/día VO. Se consideró inicio de síndrome febril cuando la temperatura axilar fue  $>38,5^{\circ}\text{C}$  o  $>38,2^{\circ}\text{C}$  dos veces en 12 horas. Antes de la instauración del tratamiento antibiótico empírico se practicó un protocolo diagnóstico que incluía exploración física completa, obtención de hemocultivos de vía central y periférica, urinocultivo, coprocultivo, cultivo de muestra obtenida de orofaringe y cultivo de muestras procedentes de foco clínico si lo había.

**Resultados:** Presentaron síndrome febril 47 pacientes (98%). En 36 pacientes (75%) se aislaron uno o más microorganismos (total, 82) en diferentes muestras. Entre las bacte-

rias, 59% fueron gramnegativas (GN) y 41% grampositivas (GP). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Pseudomonas* 24%, *Staphylococcus coagulasa* negativa (SCN) 23%, *E. coli* 13%, *E. faecalis* 9% y Hongos 6%. Todos los aislados de *E. coli*, *Pseudomonas* y un 80% de SCN fueron resistentes a quinolonas. Se constató un mayor y significativo número de aislados entre los pacientes con tumores hematológicos ( $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** 1. Aunque no hubo diferencias en la incidencia de fiebre entre los dos grupos, el número de aislamientos fue superior en los pacientes con tumores hematológicos. Esta circunstancia y el hecho de que el Mieloma Múltiple fuera la enfermedad en la que se aislaron más microorganismos sugieren una mayor alteración de la inmunidad en estos pacientes y, por lo tanto, la necesidad de una profilaxis más intensa. 2. La tasa de resistencias a quinolonas (100%) en aislamientos de *E. Coli*, *Pseudomonas* y SCN sugiere su nula eficacia profiláctica y hace necesaria una re-evaluación de su uso.

## 172

### SIGNIFICADO DE LA CUANTIFICACIÓN GENÓMICA DE CITOMEGALOVIRUS EN LEUCOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA

M.E. Álvarez Argüelles, A. Sampere Martínez, A. Morilla Morilla, J. Fernández Suárez, M. de Oña, E. Gómez Huertas\* y S. Melón García

Sección de Virología. Microbiología I, <sup>1</sup>Servicio de Nefrología del HUCA, Oviedo.

**Objetivo:** Relacionar la cuantificación genómica y la antigenemia de Citomegalovirus (CMV) en los leucocitos de sangre periférica.

**Material y métodos:** Se analizaron 493 muestras de leucocitos de sangre periférica pertenecientes a 23 trasplantados en 2005 (15 renales, 5 cardíacos, 2 hepáticos y 1 de médula ósea) y en los cuales se había comprobado la replicación del virus en su seguimiento semanal por detección de antígeno y/o de genoma. Para el desarrollo de la antigenemia se aplicaron protocolos estandarizados del laboratorio. En el caso de la amplificación genómica, los leucocitos se trataron con un tampón de lisis con detergentes y una enzima proteolítica (proteínasa K) y se aplicó una PCR "nested" en un solo tubo frente a un fragmento de la glicoproteína B, que se reveló con una electroforesis en gel de agarosa. Para la cuantificación de las muestras positivas se realizó una PCR a tiempo real con SYBR Green I como fluorocromo y refiriendo las lecturas a un panel control preparado a partir del fragmento diana en un plásmido y cuantificado en un espectrofotómetro.

**Resultados:** La antigenemia fue positiva 7 trasplantados a los  $62 \pm 40$  días postrasplante. En estos, se detectó genoma viral en  $11 \pm 4,75$  muestras por paciente, mientras que sólo se detectó genoma viral en  $4,2 \pm 1,8$  muestras por paciente de los trasplantados sin antigenemia ( $p < 0,0001$ ). La primera PCR positiva fue a los  $32 \pm 22$  días postrasplante en los pacientes con antigenemia y a los  $28,6 \pm 17,6$  en el resto ( $p > 0,05$ ). Se realizó una cuantificación genómica en 70 muestras de los pacientes con antigenemia y en 55 del grupo sin antigenemia. En las primeras, 35 tenían valores superiores a  $10^5$  copias/ $\mu\text{g}$  de ADN, 21 entre  $10^3$ - $10^5$  y 14 menores de  $10^3$ . Por el contrario, sólo 12 muestras de los pacientes sin antigenemia presentaban más de  $10^5$  copias/ $\mu\text{g}$ , 10 entre  $10^3$ - $10^5$  y 33 menos de  $10^3$  ( $p < 0,0001$ ). Además, los 7 pacientes con antigenemia superaron el límite de  $10^5$  copias/ $\mu\text{g}$  frente a sólo 4 del resto ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En los trasplantados con antigenemia, la detección del genoma no es más precoz que en los que no presentan antigenemia, pero sí más frecuente. La cuantificación de dicha replicación está relacionada con la presencia de antígeno en los leucocitos de sangre periférica, por lo que podría ser un marcador útil y precoz para predecir la evolución de la infección.

173

### EL MANTENIMIENTO DE LINFOCITOS CD8+ EN INJERTOS DEPLECIONADOS DE CÉLULAS T PUEDE REDUCIR EL RIESGO DE ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA DESPUÉS DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Gallo<sup>1</sup>, J.J. Castón<sup>1</sup>, M.J. Pérez<sup>1</sup>, A. Rivero<sup>1</sup>, A. Torres<sup>2</sup> y J. Torre-Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas,

<sup>2</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La depleción de células T del injerto favorece la reactivación de numerosos virus tales como el virus de Epstein-Barr (VEB). La enfermedad linfoproliferativa posttrasplante (ELPT) es la principal complicación de la reactivación del VEB.

**Objetivo:** Evaluar si el mantenimiento de los linfocitos CD8+ en injertos deplecionados de células CD4+ disminuye la reactivación del VEB y por tanto el riesgo de ELPT.

**Material y métodos:** Se evaluaron 100 pacientes sometidos a TPH alogénico, los cuales fueron seguidos durante 12 meses o hasta su fallecimiento. En pacientes con alto riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) se emplearon injertos con deplección parcial de células T (DP). La reactivación del VEB se definió por la presencia de ADN-VEB en plasma tras PCR cuantitativa. Se analizaron el empleo de injertos con deplección de células T, el tipo de donante y la gravedad de la EICH. Los datos cuantitativos se analizaron mediante la prueba t de Student. La asociación entre factores de riesgo y el momento de la reactivación de VEB se analizó mediante la prueba de Kaplan-Meier.

**Resultados:** La DP fue empleada en 30 pacientes (30%). La reactivación del VEB fue detectada en 40 pacientes (40%), de los cuales 26 (65%) habían recibido injertos con DP. La deplección de linfocitos CD4+ fue el único factor de riesgo independiente para la reactivación del VEB (RR 11,5; IC95%: 5,8-22,8; p < 0,0001). La carga viral del VEB fue baja en los casos de reactivación [mediana 83 geEq/ml (rango 50-9850) en pacientes con DP y 74 geEq/mL (rango 50-875) en el resto]. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Ningún paciente desarrolló ELPT.

**Conclusiones:** El empleo de injertos deplecionados de linfocitos CD4+ con mantenimiento de linfocitos CD8+ puede controlar la reactivación del VEB disminuyendo el riesgo de ELPT.

174

### EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTICIPADO CON GANCICLOVIR INTRAVENOSO EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON REPLICACIÓN PERSISTENTE O MODERADA DE CITOMEGALOVIRUS

C. Delgado, J.J. Castón, A. Doblaz, A. Rivero, A. Torres y J. Torre-Cisneros

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) es una importante complicación del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). La terapia anticipada es una estrategia en la cual los pacientes con infección por CMV activa y asintomática reciben tratamiento. Debido a que no todos los pacientes con replicación de CMV desarrollan enfermedad, resulta necesario establecer que pacientes se beneficiarán de terapia anticipada, evitando tratamientos innecesarios.

**Objetivo:** Estudiar la eficacia y seguridad de la terapia anticipada con ganciclovir i.v. en pacientes sometidos a TPH con replicación de CMV persistente o moderada.

**Pacientes y método:** Se incluyeron 81 receptores de TPH consecutivos, los cuales fueron monitorizados semanalmente con PCR cuantitativa para CMV en plasma. Se administró ganciclovir i.v. (5 mg/Kg/12h) cuando la carga viral de CMV fue positiva en dos semanas consecutivas o bien cuando la carga viral fue mayor a 5000 copias/ml.

**Resultados:** Se detectaron 43 episodios de replicación en 36 pacientes. Una primera carga viral de menos de 5000 copias/ml nunca fue seguida por una carga viral negativa. De todos los pacientes, 6 (7,4%) desarrollaron enfermedad por CMV aunque solo 2 pacientes habían recibido terapia anticipada. En los restantes 4 pacientes la primera carga viral positiva se asoció con neumonitis por CMV. La terapia anticipada se empleó en 39 episodios de replicación ocurridos en 32 pacientes. Se observó fallo virológico a las 3 semanas de tratamiento en 18 episodios de replicación (46%). En 2 episodios (5%) se observó además fracaso clínico. Ninguno de los restantes 16 pacientes restantes sufrió fallo clínico ni virológico a los 2 meses postrasplante. El único factor de riesgo significativo de fallo clínico o virológico a las 3 semanas del TPH fue la presencia de una carga viral mayor a 20000 copias/ml (OR 5,88, IC95% 1,49-25), p = 0,033).

**Conclusiones:** La terapia anticipada no estaría indicada en pacientes sometidos a TPH de alto riesgo. Ganciclovir debe ser administrado ante cualquier evidencia de replicación viral debido a que las altas tasas de replicación de CMV es el principal factor de riesgo de fracaso clínico o virológico.

175

### INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA NEUMONÍA EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Jiménez-Jambrina<sup>1</sup>, I. Espigado<sup>1</sup>, M. Ruiz-Pérez<sup>1</sup>, M. Rovira<sup>2</sup>, R. Martino<sup>3</sup>, A. Oriol<sup>4</sup>, N. Borrell<sup>5</sup>, J.M. Cisneros<sup>1</sup>, RESITRA y GESITRA

<sup>1</sup>H. Virgen del Rocío, Sevilla, <sup>2</sup>H. Clinic, Barcelona, <sup>3</sup>H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, <sup>4</sup>H. Germans Trias i Pujol, Barcelona, <sup>5</sup>H. Son Dureta, Palma de Mallorca.

La neumonía es una de las principales causas de muerte tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH). El objetivo del estudio es conocer la incidencia, la etiología y el pronóstico de la neumonía en el TPH.

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

**Resultados:** Se documentaron 128 episodios de neumonía ocurridos en 99 pacientes de los 481 receptores de TPH seguidos en la cohorte RESITRA. Incidencia 27 episodios/100 TPH, durante el seguimiento: 252 ± 141 días. La incidencia en los cuatro primeros meses postrasplante fue 18 episodios/100 TPH. La etiología se estableció en el 69% de los episodios. Por grupos la etiología más frecuente fue la bacteriana (46%), y entre ellos los bacilos gram negativos (30%), seguida de la fúngica (33%) y de la vírica (21%). Por microorganismos la etiología más frecuente fue: *Aspergillus spp.* (22%), CMV (16%), *E. coli* (9%), *P. aeruginosa* (5%), *S. pneumoniae* (5%), y *S. grupo viridans* (5%). La cronología de las neumonías según la etiología fue: las levaduras (mediana 8 días), hongos filamentosos (44 días), virus (50 días), bacilos gram negativos (109 días) y cocos gram positivos (120 días). La mortalidad de los pacientes con neumonía fue superior a la de aquellos que no la presentaron (OR 5,4, IC95% 3,3-8,8, P < 0,001). En los pacientes con neumonía los factores asociados a la mortalidad de forma independiente fueron: ingreso en cuidados intensivos (9,9, IC95% 2-41), etiología por hongos filamentosos (OR 6,6, IC95% 6,6, 2-21), TPH mieloablativo (4,3, IC95% 1,6-11), leucemia mieloide aguda

(OR 4, IC95% 1,6-10), insuficiencia respiratoria (OR 3,9, IC95% 1,5-10), e insuficiencia renal (OR 2,9, IC95% 1,1- 7). **Conclusiones:** 1) La neumonía es muy frecuente en los primeros cuatro meses postTPH. 2) La etiología más frecuente por grupos son los bacilos gram negativos, y por microorganismos *Aspergillus* spp. 3) La supervivencia de los pacientes con neumonía es menor. 4) El ingreso en cuidados intensivos, los hongos filamentosos, el TPH mieloablatoivo, la LMA, la insuficiencia respiratoria y la renal son factores independientemente asociados a la mortalidad.

## 176

### NIVELES DE MANNOSE-BINDING LECTIN (MBL) Y RIESGO DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)

A. Batlle, M. Puente, J.P. Horcajada, P. Velasco, J.D. García-Palomo, R. Salesa, F. Leyva-Cobian, E. Conde y M.C. Fariñas  
*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Hematología, Servicio de Inmunología y Servicio de Microbiología. H.U. Marqués de Valdecilla. U. Cantabria. Santander. Cantabria.*

**Objetivo:** Determinar la concentración sérica de MBL en pacientes con TPH y analizar la posible asociación con la incidencia de infecciones, enfermedad injerto contra huésped y mortalidad.

**Material y métodos:** Se estudiaron 24 TPH (14 Varones y 10 mujeres) realizados de Febrero-Octubre de 2005. La enfermedad hematológica subyacente fue Leucemia Mieloide Aguda, 7 pacientes, Leucemia linfocítica Aguda, 4, Enfermedad de Hodgkin 4, Linfoma no Hodgkin 4, Aplasia medular (n = 1) y Mieloma Múltiple (n = 5). 8 (33%) pacientes estaban en 1ª remisión completa en el momento del trasplante y 15 (62,5%) en 2ª o posteriores remisiones completas. 14 (58,3%) pacientes habían padecido infecciones previas severas (14% víricas; 35% fúngicas; 78% bacterianas). Se realizaron mediciones de los niveles de MBL 2-3 veces por semana en la primera fase del trasplante (periodo de neutropenia) y, una vez cada 1-4 semanas desde la recuperación granulocitaria hasta el 6º mes post-trasplante. La mediana de seguimiento fue de seis meses.

**Resultados:** La mediana de edad en el momento del trasplante fue de 42 años (rango: 21-73). En 12 (50%) pacientes se realizó un trasplante autólogo y en 12 (50%) alogénico. El acondicionamiento en los trasplantes alogénicos fue mieloablatoivo en 41% pacientes (3 emparentados y 2 no relacionados) y no mieloablatoivo en 58% pacientes (6 emparentados y 1 no emparentados). En 2 casos de TPH alogénico se realizó selección positiva de CD34 por fallo de prendimiento. La mediana de episodios de infección por paciente fue de 3 (rango 1- 9). El 55% de los episodios de infección acontecieron durante el periodo de neutropenia. En el periodo de seguimiento hubo documentación microbiológica de los episodios de infección en 54 ocasiones (63% bacterianas; 26% víricas, 9% fúngicas, 2% parásitos). 10 (41%) pacientes presentaron infección grave y 6 (25%) pacientes fallecieron a causa de una complicación infecciosa. 7 (29%) de los pacientes sometidos a TPH alogénico presentaron una enfermedad injerto contra huésped aguda y 3 (12,5%) una enfermedad injerto contra huésped crónica. 9 (37,5%) pacientes tuvieron un nivel máximo de MBL durante el seguimiento inferior a 1000 ng/mL y mostraron una tendencia a la asociación con infecciones fúngicas invasivas documentadas (p = 0,07). No se encontraron asociaciones entre los niveles bajos de MBL con infecciones víricas ni bacterianas, ni tampoco con la mortalidad cruda ni con la enfermedad de injerto contra huésped.

**Conclusiones:** Las infecciones siguen siendo la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes con TPH. Se observó una tendencia a la asociación entre niveles bajos de MBL e infecciones fúngicas invasivas. Sin embargo, los niveles bajos de MBL no parecen asociarse con una mayor incidencia de infecciones bacterianas o víricas, con un aumento de la mortalidad o con la enfermedad injerto contra huésped.

## 177

### ESTRATEGIAS ÓPTIMAS PARA LA PREVENCIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES TRATADOS CON INFLIXIMAB

S. Teijón<sup>1</sup>, C. García Vidal<sup>1</sup>, S. Rodríguez<sup>1</sup>, J. Martínez-Lacasa<sup>1</sup>, G. Salvador<sup>2</sup>, M. Esteve<sup>3</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup> y J. Garau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Medicina Interna, <sup>2</sup>Reumatología y <sup>3</sup>Gastroenterología. Hospital Mútua de Terrassa. Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El estudio de la infección latente tuberculosa (ILT) es de vital importancia en los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas candidatos a tratamiento con anticuerpos anti-TNF. El diagnóstico, las pautas de tratamiento, la toxicidad, el tiempo de inicio del anti-TNF y la efectividad de los protocolos de detección de ILT no están bien establecidos.

**Objetivos:** Definir las estrategias para la prevención de TBC en pacientes tratados con infliximab.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes de nuestro hospital tratados con infliximab. Se inició un protocolo de detección de ILT que incluía anamnesis dirigida a los factores de riesgo de TBC, realización de PPD (repetido, si procedía, a los 7 días) y Rx de tórax. En los pacientes con PPD positivo que presentaban alteración en la Rx-tórax se descartó TB activa mediante fibrobroncoscopia. En abril de 2002 se aplicó a los pacientes que ya tomaban infliximab (grupo 1) y a partir de entonces a todo paciente antes de iniciar el anti-TNF (grupo 2).

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes, 36 del grupo 1 y 59 del grupo 2, con una media de edad de 49 años (DE 16). La indicación de infliximab fue E. de Crohn en 25 pacientes y enfermedades reumatológicas (AR, EA, AP y ACJ) en 70. Cinco pacientes tenían antecedentes de TB bien tratada. Se realizó PPD en 89 pacientes, siendo positivo en 18 (5 del grupo 1 y 13 del grupo 2). Cuatro tenían historia de contacto reciente con TB. Tres pacientes presentaron alteraciones en la Rx-tórax y se descartó TB activa. De los 18 pacientes tratados, 11 tomaron INH 9 meses y 7 INH más RIF 3 meses. Un paciente presentó toxicidad hepática a la INH y el tratamiento fue sustituido por RIF 4 meses, siendo el único que desarrolló TB con posterioridad. En los pacientes del grupo 1 que necesitaron tratamiento para la ILT no se interrumpió el uso de infliximab. En el grupo 2 el inicio se demoró según las características clínicas del paciente, 6 al mes, 3 entre un mes y tres meses y 3 tras la finalización de la profilaxis. La incidencia de TB en nuestro centro disminuyó con la aplicación del protocolo (3/36 vs. 1/93 (OR 8; 95% IC 0,7-56).

**Conclusiones:** La implantación de estrategias para la detección de ILT disminuye la incidencia de TB en los pacientes tratados con infliximab. La INH parece tener un papel importante en estos pacientes. El tratamiento de la ILT no debe suponer un retraso en el inicio del tratamiento con anti-TNF.

## 178

### EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN LOS PACIENTES CON CÁNCER

M. Aguilar-Guisado, J.M. Cisneros, E. Cordero, I. Espigado<sup>1</sup>, M. Noguer<sup>2</sup>, R. Parody<sup>1</sup> y J. Pachón

*Servicio de Enfermedades Infecciosas. <sup>1</sup>Servicio de Hematología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Introducción y objetivos:** Las neumonías por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con cáncer tienen una mortalidad elevada y su sospecha implica la indicación de un tratamiento empírico diferente. Conocer las características clínico-radiológicas e identificar los factores de riesgo de las

neumonías por *P. aeruginosa* podría ser útil para indicar un tratamiento precoz y reducir la mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 109 episodios de neumonía en pacientes con cáncer sólido o hematológico ingresados en Hematología y Oncología de noviembre-2002 a febrero-2005. Análisis univariado y multivariado de los factores asociados con la etiología por *P. aeruginosa*.

**Resultados:** Se incluyeron 109 neumonías (93 pacientes). Se alcanzó el diagnóstico etiológico en 52 casos (47,7%). La etiología más frecuente fue la bacteriana con 33 episodios (63%). Entre éstas hubo 10 casos de neumonía por *P. aeruginosa* (18%, incidencia 4 por mil). La mediana de edad fue 55,5 años (27-72), 60% varones. El 80% tenía una neoplasia hematológica (37,5% leucemia aguda). El 60% tenía un índice de Karnofsky menor de 80. El 70% presentaban neutropenia en el diagnóstico de la neumonía. La neumonía fue bacteriémica en el 70%, por lo que el hemocultivo fue la prueba más importante para el diagnóstico. Presentaron manifestaciones clínicas graves el 80% (sepsis grave el 50%, insuficiencia respiratoria el 30%). Fallecieron el 50% a los 30 días del diagnóstico, frente al 35,7% de las neumonías de otra etiología. Los factores de riesgo de neumonía por *P. aeruginosa* en el análisis univariado fueron el índice de Karnofsky menor de 80 (RR3; IC95% 1,1-9,5) y el etilismo ( $p = 0,03$ , RR indeterminado), y el primero fue el único factor de riesgo independiente en el multivariado (RR 10,2; IC95% 1,4-72). La bacteriemia (RR 2,9; IC95% 1,5-5,8) y la hipotensión (RR 2,3; IC95% 1,1-5,4) fueron más frecuentes en las neumonías por *P. aeruginosa* en el análisis univariado; de ellas la bacteriemia fue la única característica asociada a dicha etiología seleccionada por el análisis multivariado (RR 13; IC95% 1,9-89).

**Conclusiones:** Las neumonías por *P. aeruginosa* en pacientes con cáncer son frecuentes y la mortalidad elevada en comparación con las otras etiologías. El único factor de riesgo para la neumonía por *P. aeruginosa* en estos pacientes es el índice de Karnofsky menor de 80. La presencia de bacteriemia es más frecuente en neumonías por *P. aeruginosa* que en las de otra etiología.

## 179

### INFECCIONES POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN ADULTOS

I. Martínez Rienda, L. López Soria, L. Gaztelurrutia, J.L. Hernández, B. Vilar, M. Montejo\*, K. Aguirrebengoa\* y J. Barrón

*Servicio de Microbiología. \*Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Cruces. Vizcaya.*

**Objetivo:** Estudio de las infecciones por *L. monocytogenes* en adultos durante el periodo 1990-2005.

**Material y métodos:** Revisión de los datos clínico-microbiológicos de los pacientes adultos con infección por *L. monocytogenes* en nuestro hospital desde 1990 hasta 2005. Se ha excluido a las pacientes gestantes. El estudio microbiológico se hizo mediante metodología habitual y el tipado de las cepas se realizó en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda de Madrid.

**Resultados:** Se han recogido un total de 37 episodios correspondientes a 28 hombres y 9 mujeres, con edades comprendidas entre 43 y 90 años (media de 65). El 94% de los pacientes tenía enfermedad de base o algún factor predisponente: neoplasia, 9; hepatopatía, 10; neoplasia y hepatopatía, 2; diabetes, 3; EPOC, 3; colitis ulcerosa, 1; esclerosis múltiple, 1; artritis, 1; macroglobulinemia de Waldenström, 1; apneas del sueño, 1. De estos pacientes doce recibían quimioterapia o tratamiento con corticoides. Tres pacientes presentaban como único factor de riesgo edad avanzada (mayor de 70 años). El diagnóstico clínico que presentaron fue: bacteriemia o sepsis, 16; meningitis, 13; encefalitis, 3; peritonitis bacteriana espontánea, 4; y neumonía con derrame pleuro-pericárdico, 1. Las muestras en las que

se aisló *L. monocytogenes* fueron: sangre (20), líquido cefalorraquídeo (8), sangre y líquido cefalorraquídeo (4), líquido ascítico (4) y líquido pericárdico (1). En los casos de meningitis el 61,5% de los pacientes presentó pleocitosis de predominio polimorfonuclear en líquido cefalorraquídeo y la tinción de Gram sólo fue positiva en un caso. El serotipo 4b fue el predominante. Recibieron tratamiento con ampicilina 22 pacientes, en 13 casos asociado a aminoglucósidos u otros antibióticos. La estancia media fue de 16 días y la mortalidad fue del 27%.

**Conclusiones:** 1. El 94% de los pacientes tenía algún factor de riesgo. La hepatopatía ha sido un factor predisponente destacable. 2. La afectación del sistema nervioso central ha estado presente en el 43% de los pacientes. 3. La tinción de Gram en líquido cefalorraquídeo ha resultado de baja rentabilidad. 4. La mortalidad ha sido del 27%.

## 180

### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES CON NEOPLASIA SÓLIDA

M. Gayol, M.L. Pedro-Botet, C. Martí<sup>1</sup>, T. Moran<sup>1</sup>, N. Sopena, M. Giménez<sup>2</sup>, A. Font<sup>1</sup> y M. Sabriá

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, <sup>1</sup>Servicio de Oncología (ICO), <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Universidad Autónoma de Barcelona.*

Los factores de riesgo, las formas clínicas, y la etiología microbiológica de la neutropenia febril en pacientes con neoplasia sólida han variado en los últimos años.

**Objetivo:** Describir la epidemiología, la etiología y las manifestaciones clínicas de la fiebre granulopénica (FG) en pacientes con neoplasia sólida sometidos a quimioterapia (QT). **Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional de todos los episodios de fiebre granulopénica postquimioterapia en pacientes con neoplasia sólida de cualquier localización que han requerido hospitalización entre Octubre de 2004 y Diciembre de 2005.

**Resultados:** Se han identificado 120 FG de 912 ingresos hospitalarios en el servicio de Oncología (13,1%). Se han evaluado 70 episodios en 61 pacientes. 36 (51,4%) fueron hombres. La edad media fue 57,4 (rango 19-85). Las neoplasias más frecuentes fueron pulmón (22/31,4%) seguido de mama (15/21,4%) y partes blandas (10/14,3%). 44 (62,9%) tuvieron un cáncer metastático. La indicación de la quimioterapia fue paliativa en 28 (40%). El origen de la FG fue hospitalario en 6 (8,6%). La FG apareció a los 11 días (1-49) del ciclo de QT. 37 (52,9%) de los episodios correspondieron a fiebre sin foco, 16 (22,9%) a episodios clínicamente documentados (CD) y 17 (24,3%) a episodios microbiológicamente documentados (MD). Entre los CD, 4(25%) presentaron neumonía. Entre los MD, los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli* (5/29,4%) y *S. pneumoniae* (3/17,6%) y el origen de infección fue urinario en 9 (52,9%) y respiratorio en 3 (17,6%). La media de gránulos al ingreso fue de 219 (+/-238,8). 33 (47,1%) tuvieron <100 gránulos. 18 (25,7%) y 7 (10%) habían recibido antibióticos y G-CSF respectivamente. Al ingreso 43(61,4%) presentaron fiebre >38°C y 7(10%) shock séptico. 36 (51,4%) tuvieron un MASCC < 21. 6 (8,6%) fueron grupo I, 13 (18,6%) grupo II, 29 (41,4%) grupo III y 22 (31,4%) grupo IV de Talcott. Al inicio 42 (60%) recibieron monoterapia antibiótica, 12 (17,1%) terapia antigrampositivos y 2 (2,9%) terapia antifúngica. 64 (91,4%) recibieron factores de crecimiento. Al 3er día 17(24,3%) persistieron febriles La mortalidad fue del 4,3%.

**Conclusiones:** Se documentó infección clínica o microbiológicamente en el 47,1% de los pacientes con neoplasia sólida y FG. Se documentaron microbiológicamente el 24,3% de los casos y destacó una prevalencia similar de grampositivos y gramnegativos (47 y 53% respectivamente). La infección urinaria y la neumonía fueron los orígenes de infección más frecuentes.

## 181

### ESTUDIO PRELIMINAR DE VALIDACIÓN PROSPECTIVA: INCIDENCIA DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA (IFI) PROBADA Y PROBABLE Y GRUPOS DE RIESGO ESTRATIFICADO (ALTO, INTERMEDIO ALTO, INTERMEDIO BAJO Y BAJO) EN ENFERMOS NEUTROPÉNICOS ADULTOS

J.M. Moreno<sup>1</sup>, A. Alhambra<sup>2</sup>, M.S. Cuétara<sup>3</sup>, M.C. Ortiz<sup>4</sup>, J. Pontón<sup>5</sup>, A. del Palacio-Pérez-Medel<sup>1</sup> y A. del Palacio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, <sup>3</sup>Servicio de Hematología del Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología del Hospital Severo Ochoa, Madrid. <sup>5</sup>Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco, Bilbao.

**Introducción:** Basándose en el análisis de los datos publicados entre IFI y distintos parámetros clínico-biológicos, Prentice et al (Br J Haematol 2000;110:273-284), asignaron los pacientes neutropénicos adultos a varios grupos de riesgo, proponiendo y estratificando éstos como de riesgo bajo, intermedio bajo, intermedio alto y de alto riesgo de desarrollar IFI.

**Objetivos:** Determinar la incidencia de IFI (probada, probable) según los criterios de Asciglu et al (Clin Infect Dis 2002;34:7-14), en los distintos grupos de estratificación de riesgo, con el propósito de estudiar si existe asociación significativa y validar prospectivamente la propuesta de Prentice et al.

**Material y métodos:** Prospectivamente se estudiaron los enfermos con procedimientos microbiológicos tradicionales (examen directo, cultivos) y detección de galactomanano y anticuerpos antimicelio. Asimismo, se realizaron otros procedimientos diagnóstico (BAL, broncoscopias...) combinando éstos con estudios radiológicos.

**Resultados:** Entre Septiembre de 2004 y Julio de 2005 se estudiaron prospectivamente 78 enfermos neutropénicos (90 episodios). En el grupo de riesgo alto (n = 16) hubo 5 IFI (incidencia de 31%): una zigomicosis probada, cuatro casos de aspergilosis invasora (AI) (dos probadas, uno de ellas asociada a candidiasis probada, y dos probables). En el grupo de riesgo intermedio alto (n = 17) hubo 2 IFI (incidencia de 12%). Un caso fue AI probada asociado a CI probada, y otro fue una AI probable. En el grupo de riesgo intermedio bajo (n = 37) hubo 3 IFI (incidencia de 8%). Dos casos fueron AI probadas y otro AI probable. En el grupo de riesgo bajo (n = 8) la incidencia de IFI fue nula.

**Conclusiones:** Estos datos preliminares indican que la incidencia de IFI se asoció de forma significativa (p = 0,0229) con la estratificación del riesgo. Nuestro trabajo demuestra que la propuesta de Prentice et al es un método válido y permite seleccionar a los enfermos neutropénicos adultos con mayor riesgo de desarrollar IFI. El estudio seriado prospectivo con nuevas técnicas diagnósticas de IFI (marcadores fúngicos) debe hacerse teniendo en cuenta la estratificación de riesgo para instaurar tratamiento adelantado. A la misma conclusión que nosotros llegan McLintock et al (Br J Haematol 2004;124:403-404) mediante estudio secuencial con PCR a tiempo real, validando simultáneamente la propuesta de Prentice et al.

## 182

### COMPLICACIONES INFECCIOSAS (CI) GRAVES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR): ESTUDIO DE COHORTES EN UN HOSPITAL GENERAL

J. García-Lechuz\*, P. Alonso\*, M. Sánchez-Somolinos\*, F. López-Longo, L. Cebrián, M. Montoro, L. Carreño y E. Bouza\*  
<sup>Sº Microbiología Clínica\*, Sº Reumatología. HGU Gregorio Marañón. Madrid.</sup>

**Introducción:** Las infecciones son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la AR. Existen pocos estudios con un número importante de pacientes que revisen

estas complicaciones. El objetivo es describir y analizar las características clínicas de las CI en pacientes con AR hospitalizados en nuestra institución.

**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 1988 y diciembre de 2004. Seleccionamos para estudio 1.040 pacientes con criterios estrictos de AR. 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 1.040 AR encontramos 334 infecciones en 217 pacientes (20,9%). Esta frecuencia fue significativamente menor (p < 0,001) que otras EITC como el LES (44%), EMTC (45%) y los síndromes de solapamiento (58%). Las infecciones registradas con más episodios fueron: ITU 92 (28 *E. coli*), neumonía 57, piel y partes blandas 23, sepsis 20, candidiasis 19, artritis séptica 15, infecciones por *S. aureus* 14, infecciones por *P. aeruginosa* 11, tuberculosis 10, diarrea por *C. difficile* 7, osteomielitis 6, genitales 5, ITRS 4, ORL 3, peritonitis 3, Herpes 3, otras 9. La mortalidad global fue de 9,4% (98/1.040) y la mortalidad relacionada de 63,3% (62 p; p < 0,0001). Los factores asociados de forma muy significativa con la mortalidad (p < 0,0001) fueron la presencia de: sepsis, neumonía, candidiasis, infección por *Pseudomonas*, infección por *C. difficile*. Asimismo, fue significativo el tratamiento con corticoides, azatioprina (p < 0,0001), ciclosporina, infliximab (p < 0,001) y ciclofosfamida (p < 0,012).

**Conclusiones:** Las CI en los pacientes con AR suponen una causa importante de mortalidad (63%). Las infecciones urinarias y las neumonías son las más frecuentes. La inmunodepresión inducida por las terapias influyen significativamente en la mortalidad lo que requiere un estudio multivariante en profundidad.

## 183

### DETECCIÓN DE VIRUS EPSTEIN-BARR EN SANGRE TOTAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO

M.T. Tórtola<sup>1</sup>, E. Caballero<sup>1</sup>, G. Codina<sup>1</sup>, C. Juste<sup>1</sup>, I. Calico<sup>1</sup>, J. Gavalda<sup>2</sup>, M. Fernanda Bello<sup>3</sup>, I. Irastorza<sup>3</sup> y J. Bueno<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, <sup>3</sup>Servicio de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Los herpesvirus humanos (HVH) pueden causar una morbimortalidad significativa en pacientes pediátricos con trasplante de órgano sólido. Algunos HVH linfotrópicos tales como citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV) y HHV-6, son detectados con frecuencia por PCR en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs). La presencia de EBV en sangre total y su significación clínica es poco conocida. Existe la hipótesis de que la cuantificación vírica por PCR podría ayudar a diferenciar entre enfermedad e infección.

**Objetivo:** Evaluar la detección de EBV en sangre total de pacientes pediátricos con trasplante hepático (TH) y su valor diagnóstico.

**Material y métodos:** *Población:* Se estudiaron 55 pacientes pediátricos (25 niños y 30 niñas) con TH. En el momento del TH la media de edad de los pacientes fue de 3 años (rango 2 meses a 13 años), 17 (30,9%) pacientes eran seropositivos a EBV y 15 (45,4%) seronegativos. *Muestras:* Se obtuvieron un total de 283 muestras de sangres con EDTA. El ADN se aisló de 200 µl de sangre total (QIAamp DNA Miniblood, QIAGEN Inc., Valencia, CA). *Técnica:* La cuantificación del número de copias de ADN de EBV/ml se realizó mediante PCR a tiempo real (RealArt EBV RG, Artus) en Smart Cycler. El límite de detección fue de 5000 copias/ml de sangre total. *Análisis estadístico:* Para la comparación de medias con variables continuas se realizaron las pruebas t de Student-Fisher y la prueba U de Mann-Whitney. Un valor de P < 0,05 se consideró significativo.

**Resultados:** La media de carga viral fue de 358.425 copias/ml. Diez pacientes desarrollaron enfermedad, 3 enfermedad proliferativa, 3 rechazo y 4 alteraciones hepáticas. La media de carga viral detectable (CVD) en los pacientes con enfermedad y sin enfermedad fue de 467.800 copias/ml y 166.817 copias/ml respectivamente ( $p < 0,05$ ). En el momento de iniciarse el estudio, 8 de los pacientes seropositivos y 6 de los seronegativos (seroconversiones) tuvieron una CVD con una media de 495.635 copias de ADN/ml y 106.000 copias/ml respectivamente ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** Los pacientes con enfermedad por EBV tienen una carga viral significativamente más elevada que los que no la han presentado. Los pacientes con reactivaciones tuvieron una carga viral significativamente más elevada que los pacientes con primoinfección.

## 184

### EL AUMENTO DE INCIDENCIA DE INFECCIONES NO-OPORTUNISTAS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH CON TRASPLANTE RENAL SE RELACIONÓ CON EL TRATAMIENTO CON TIMOMOGLOBULINA PARA EL RECHAZO

J.T. Carter<sup>1</sup>, M.L. Melcher<sup>1</sup>, L. Carlson<sup>1</sup>, M.E. Roland<sup>2</sup>, L.A. Frassetto<sup>2</sup> y P.G. Stock<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Cirugía, <sup>2</sup>Medicina. UCSF. San Francisco. CA. EEUU.

**Introducción:** Los pacientes del trasplante renal que desarrollan un rechazo agudo leve-moderado son a menudo tratados con timoglobulina, un anticuerpo policlonal que destruye los linfocitos CD4. En este estudio se evaluó si el tratamiento del rechazo con timoglobulina en los pacientes VIH + con trasplante renal se asoció a un aumento de incidencia de infecciones comparado con los pacientes sin rechazo o con rechazo no tratado con timoglobulina.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes VIH + que recibieron un trasplante renal (CD4 inicial  $\geq 200 \times 10^6/L$ ) como parte de un estudio piloto en UCSF entre el marzo 2000 y septiembre 2004. Para cada receptor, se recogieron los datos demográficos, las características del trasplante, los tratamientos administrados (antirretroviral, inmunosupresivo, los tratamientos del rechazo, profilaxis antiviral/antimicótico/antiparasitaria), las hospitalizaciones, los resultados de los cultivos y los recuentos de neutrófilos, linfocitos y subpoblaciones linfocitarias. Para comparar las variables y el pronóstico de los pacientes que recibieron timoglobulina o no la recibieron se utilizó la prueba de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

**Resultados:** El rechazo ocurrió en 10/20 receptores de trasplante renal, una mediana de 31 días (extremos 3-940) después de trasplante. El recuento de linfocitos CD4 iniciales fueron semejantes en ambos grupos [ $475 \pm 192$  vs.  $443 \pm 117$  ( $\times 10^6/L$ )], pero después del tratamiento con timoglobulina se redujeron a  $9 \pm 10 \times 10^6/L$  ( $p < 0,001$ ) y permanecieron por debajo de  $200$  células  $CD4 \times 10^6/L$  durante 48 semanas (extremos 3-165). Se diagnosticaron 10 infecciones en seis pacientes tratados con timoglobulina que requirieron hospitalización: bacteremia (*S. aureus*, *S. viridans*, *Enterococcus spp.*), neumonía (*P. aeruginosa*, polimicrobiana), sepsis urinaria (*E. coli*, cultivo negativo) o abdominal (colitis por *C. difficile*, diverticulitis, peritonitis). En nueve de estos episodios el recuento de linfocitos CD4 fue menor de  $\leq 200$  células  $\times 10^6/L$ . Solo dos infecciones ocurrieron en los nueve sujetos que no recibieron timoglobulina ( $p = 0,013$ ): neumonía (*P. aeruginosa*, influenza B). Ninguno de los pacientes tenía neutropenia durante estas infecciones, y sólo se diagnosticó una infección oportunista durante el período del estudio.

**Conclusiones:** El tratamiento con timoglobulina para el rechazo agudo en pacientes infectados por el VIH con un trasplante renal originó una linfocitopenia CD4 prolongada y se acompañó de mayores tasas de infecciones no-opportunistas bacterianas graves.