



I-057 - UTILIZACIÓN DE INMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN PORTADORES DE TRASPLANTE RENAL CON HIPOGAMMAGLOBULINEMIA GRAVE: ¿UN 'ALIADO' PARA LA INFECCIÓN POSTRASPLANTE?

L. Jorge Huerta¹, F. López-Medrano², M. Fernández-Ruiz², R. San Juan², A. Andrés³, J. Aguado² y C. Lumbreras Bermejo¹

¹Medicina Interna, ²Unidad Enfermedades Infecciosas, ³Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

Objetivos: La hipogammaglobulinemia grave (HGG) (IgG plasmática 500 mg/dl) se ha asociado a un aumento del riesgo de infección en pacientes trasplantados renales especialmente de origen bacteriano incluyendo bacteriemia y pielonefritis del injerto. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el efecto del tratamiento con inmunoglobulina humana IV (IgIV) en la prevención de infecciones en portadores de trasplante renal con HGG.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo incluyendo pacientes trasplantados en el Hospital 12 de Octubre entre 2008 y 2016 con HGG detectada al primer mes postrasplante. A criterio del equipo médico responsable, algunos de estos pacientes recibieron suplementación con IgIV de forma compasiva (grupo-IgIV) mientras que otros fueron sólo seguidos sin recibir IgIV (grupo sin-IgIV). Se analizó el efecto de la terapia con IgIV en el desarrollo de infecciones graves (i.e. con necesidad de ingreso hospitalario) entre el 2º y el 12º mes postrasplante.

Resultados: 64 pacientes con trasplante renal e HGG al primer mes fueron incluidos (edad media 57,47 ± 14,52 años, 41,2% varones): 17 (26,5%) en el grupo-IgIV y 47 (73,5%) en el grupo sin-IgIV. No se encontraron diferencias significativas en las características clínicas o demográficas entre ambos grupos. Los pacientes en el grupo-IgIV fueron tratados, bien por presentar HGG al primer mes postrasplante (23,5% [4/17]) o HGG persistente (IgG 500 mg/dl en una segunda determinación a las 3-4 semanas) (47,1%, [8/17]) sin infecciones asociadas (“prevención-primaria”); o bien por padecer una infección grave en el primer mes postrasplante (“prevención- secundaria”). La mediana de dosis de IgIV fue de 1/paciente (IQ 1-1,5 dosis). No se produjo ninguna reacción adversa atribuible a la infusión de IgIV. Los niveles medios de IgG tras una dosis de IgIV fueron de 749 mg/dL ± 165 mg/dL. La incidencia acumulada de infección total grave fue significativamente menor en el grupo- IgIV comparado con el grupo sin-IgIV (Ig-IV: 50,0% vs sin-IgIV: 87,5%; Odds-Ratio [OR] 0,14; intervalo confianza-95% [IC95%]: 0,03-0,68; p = 0,025). Igualmente, la incidencia de infección bacteriana grave fue significativamente menor en el grupo suplementado con IgIV que en el grupo que no recibió dicho tratamiento (60,0% vs 100,0%; OR 0,08; IC95%: 0,007-0,89; p = 0,019). Se objetivó una menor incidencia de pielonefritis del injerto en el grupo-IgIV (0,0% vs 17,02%; p = 0,16) y de bacteriemia (5,88% vs 14,89%; p = 0,59) sin ser esta diferencia significativa. No se encontraron diferencias en la incidencia de infección por CMV (0,0% vs 18,18%; p = 0,682), otras infecciones virales (2,0% vs 0,0%; p = 0,729) o infección fúngica invasiva (5,9% vs 6,4%; p = 0,609). A pesar de una menor

incidencia en el grupo tratado con IgIV tanto de rechazo (17,65% vs 25,53%; $p = 0,74$) como de pérdida del injerto (0,0% vs 12,77%; $p = 0,288$) al igual que de mortalidad global (0,0% vs 10,64%; $p = 0,38$) como de causa infecciosa (0,0% vs 6,38; $p = 0,69$), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

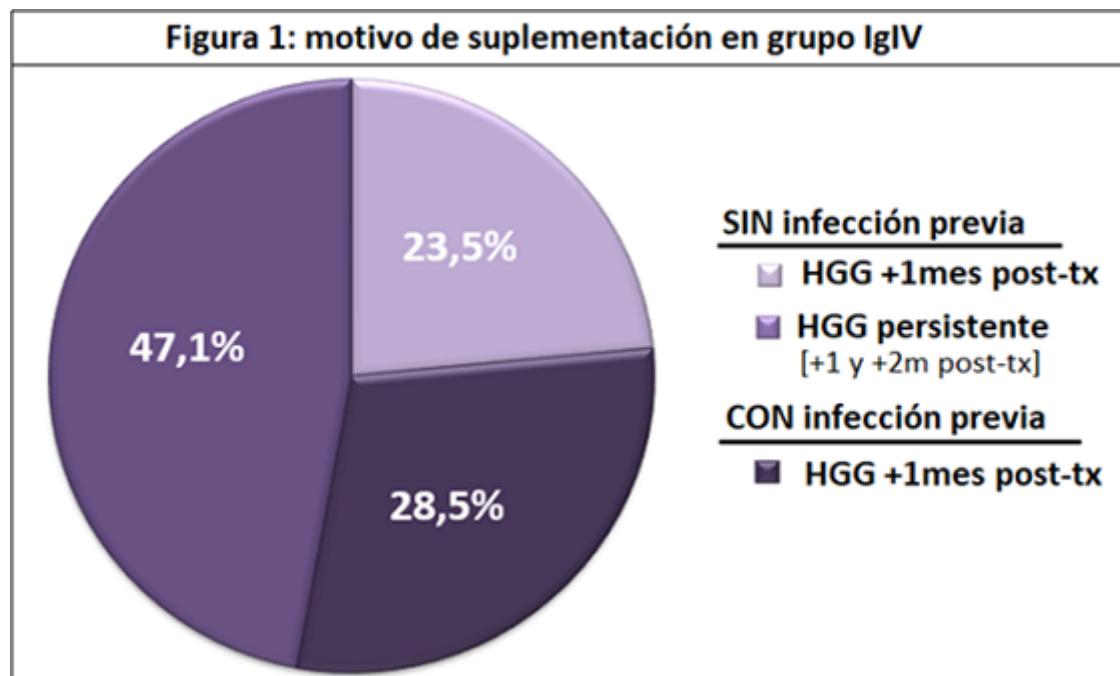
Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS*	Grupo IgIV (N=17)	Grupo no-IgIV (N=47)
Edad (media±DE; años)	60.7 ±15.2	57.3±14.3
Sexo (varones)	7 (41.2%)	30 (63.8%)
Trasplante sólido previo	4 (23.5%)	10 (21.3%)
Causa enfermedad renal crónica		
• Glomerulonefritis	5 (29.4%)	10 (21.3%)
• Nefropatía diabética	2 (11.8%)	8 (17.0%)
• Nefroangioesclerosis (HTA)	2 (11.8%)	6 (12.8%)
• Poliquistosis	2 (11.8%)	5 (10.6%)
• Nefropatía intersticial	1 (5.9%)	4 (8.5%)
• Nefropatía lúpica	2 (11.8%)	1 (2.1%)
• Otras	3 (17.6%)	13 (27.6%)
Seroestatus CMV basal		
– CMV donante (+) / receptor (-)	1 (5.9%)	4 (8.5%)
– CMV donante (-) / receptor (-)	0 (0.0%)	2 (4.3%)
Tipo de donante		
– Muerte encefálica	14 (82.4%)	25 (53.2%)
– Asistolia	2 (11.8%)	21 (44.7%)
– Vivo	1 (5.9%)	1 (2.1%)
Nº incompatibilidades HLA (mediana ± IQ)	4 [4-5]	5 [4-5]
Esquema inmunosupresión inicial		
– Tacrolimus, MMF y esteroides	16 (94.1%)	44 (93.6%)
– Tacrolimus, AZA y esteroides	1 (5.9%)	3 (6.4%)
Terapia de inducción		
– Ninguna	2 (11.8%)	3 (0.06%)
– Basiliximab	5 (29.4%)	17 (36.2%)
– Antitimoglobulina	10 (58.9%)	27 (57.4%)

DE= desviación estándar. IQ: rango intercuartílico. HTA: Hipertensión arterial.

CMV: Citomegalovirus. MMF: Micofenolato mofetilo. AZA: Azatioprina

*No se observaron diferencias significativas en ninguna variable entre los subgrupos

Figura 1: motivo de suplementación en grupo IgIV



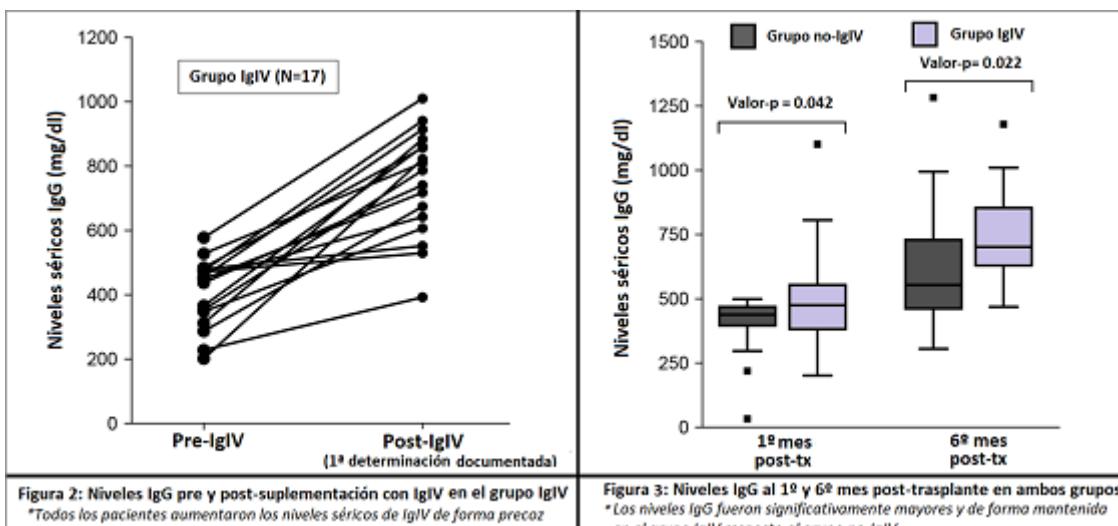
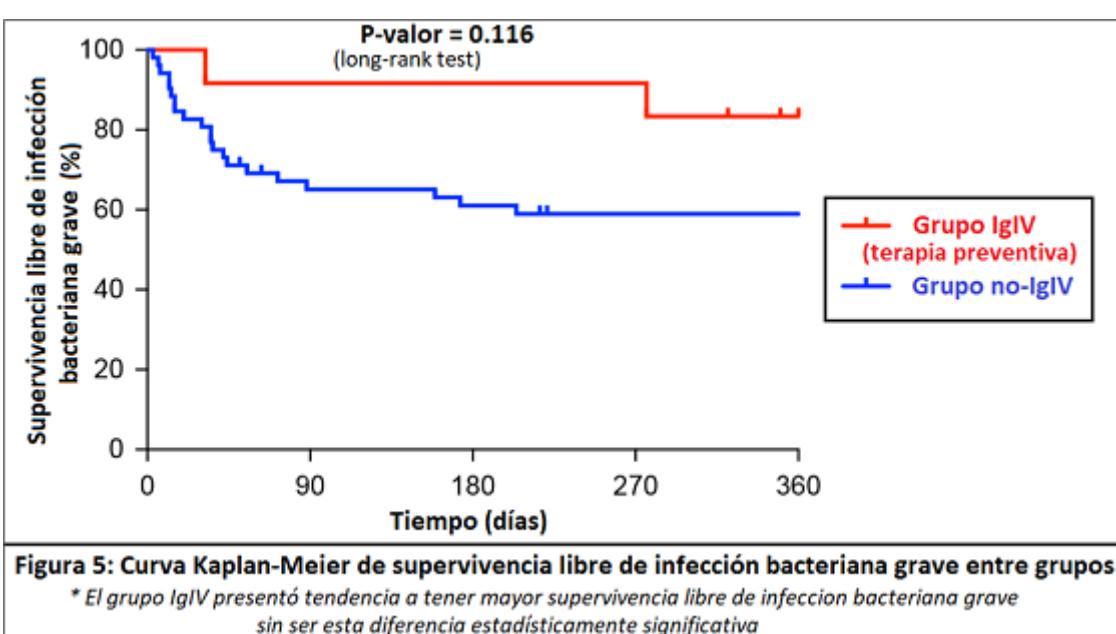
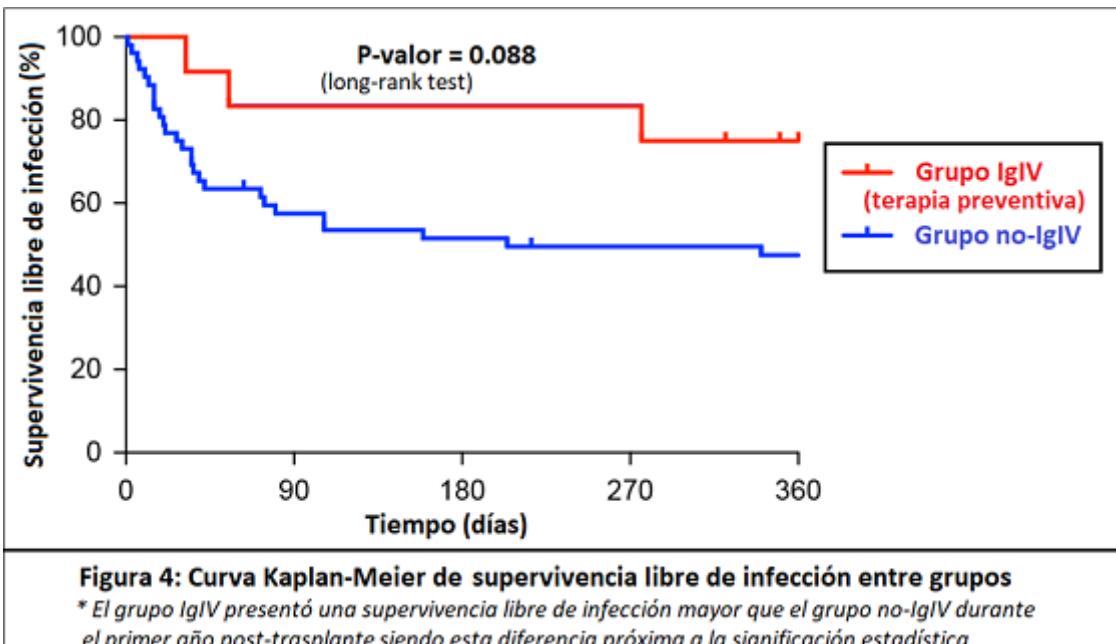


Tabla 2. DENSIDAD INCIDENCIA DE +1MES A +12 MES POST-TRASPLANTE (episodios/1,000 trasplantados-día)

	Grupo IgIV	Grupo no-IgIV	P-valor
POBLACIÓN TOTAL (análisis por "intención de tratar")	N= 17	N=47	
Infección total	3.094	2.927	0.827
Infección bacteriana grave (i.e. ingreso hospitalario)	1.791	2.395	0.408
• Pielonefritis del injerto, bacteriemia y/o neumonía	0.977	1.397	0.455
• Pielonefritis del injerto, bacteriemia, neumonía y/o infección por <i>C.difficile</i>	1.140	1.463	0.585
TERAPIA PREVENTIVA (sin infección previa)	N=12	N=52	
Infección total	2.317	3.144	0.384
Infección bacteriana grave (i.e. ingreso hospitalario)	0.695	2.610	0.010**
• Pielonefritis del injerto, bacteriemia y/o neumonía	0.463	1.483	0.082
• Pielonefritis del injerto, bacteriemia, neumonía y/o infección por <i>C.difficile</i>	0.463	1.602	0.059
TERAPIA EFECTIVA¹ (análisis "por protocolo")	N=16	N=48	
Infección total	3.116	2.922	0.804
Infección bacteriana grave (i.e. ingreso hospitalario)	1.731	2.403	0.364
• Pielonefritis del injerto, bacteriemia y/o neumonía	1.039	1.364	0.579
• Pielonefritis del injerto, bacteriemia, neumonía y/o infección por <i>C.difficile</i>	1.212	1.429	0.730

¹ Pacientes que reciben IgIV y mantienen niveles Ig>500mg/dl a los 6 meses post-trasplante

**Los pacientes con HGG que recibieron IgIV sin haber presentado infección previa ("profilaxis primaria") tuvieron significativamente menos episodios infecciosos bacterianos graves



Conclusiones: El tratamiento con IgIV en pacientes trasplantados renales con hipogammaglobulinemia precoz al primer mes postrasplante podría disminuir el riesgo de infecciones con necesidad de ingreso hospitalario tanto de forma global como de origen bacteriano, entre el 2º y el 12º mes postrasplante. Futuros estudios deberían valorar el empleo sistemático de este tipo de profilaxis primaria de infecciones bacterianas graves.