

FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES FÚNGICAS INVASIVAS TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD: UN ANÁLISIS CON EMPAREJAMIENTO POR PUNTUACIÓN DE PROPENSIÓN

Miguel Sogbe¹, Itziar Larrañaga², Maria Anson³, José Luis Del Pozo^{4,5,6}, Mirian Fernández-Alonso^{5,6}, Paloma Sangro^{7,8}, Manuel de la Torre-Aláez^{7,8}, Patricia Sunsundegui³, Fernando Rotellar^{6,9}, Mercedes Iñarrairaegui^{1,6,8}, Josepmaria Argemi^{1,6,8}, Ignacio Herrero^{1,6,8}.

1. Unidad de Hepatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.
2. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España.
3. Departamento de Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.
4. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.
5. Servicio de Microbiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.
6. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España.
7. Unidad de Hepatología, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España.
8. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Pamplona, España.
9. Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

- Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) representan una de las complicaciones más graves tras el trasplante hepático (TH), con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad (pacientes críticos).
- Existe una importante heterogeneidad en los factores de riesgo descritos (pre, intra y postoperatorios) para su desarrollo.
- Necesidad de identificar nuevos biomarcadores que ayuden a predecir el riesgo de IFI.

- Estudiar la incidencia de IFI en los primeros 180 días postrasplante en una cohorte contemporánea.
- Valorar factores de riesgo previamente descritos, así como otros no estudiados, como el MELD-Na y el ratio porcentaje de neutrófilos/albúmina (NPAR), marcador de inflamación sistémica y agotamiento inmune.
- Evaluar el impacto específico de la IFI en la mortalidad al año postTH.

- Estudio retrospectivo unicéntrico entre 2003 y 2025.
- Definición de IFI probada, según guías internacionales (EORTC/MSG)
- **Régimen de inmunosupresión:**

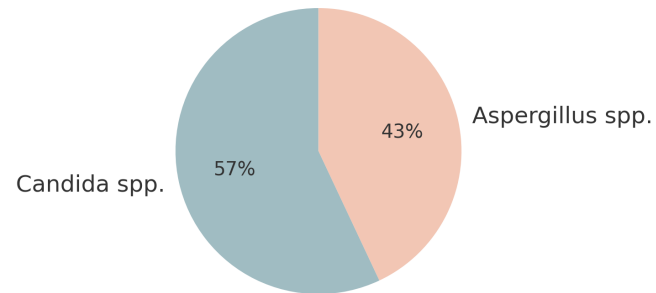
Terapia estándar: tacrolimus + micofenolato mofetil \pm prednisona (20 mg/día en pacientes alto riesgo).

Asociación entre el estado de IFI y las características clínicas.

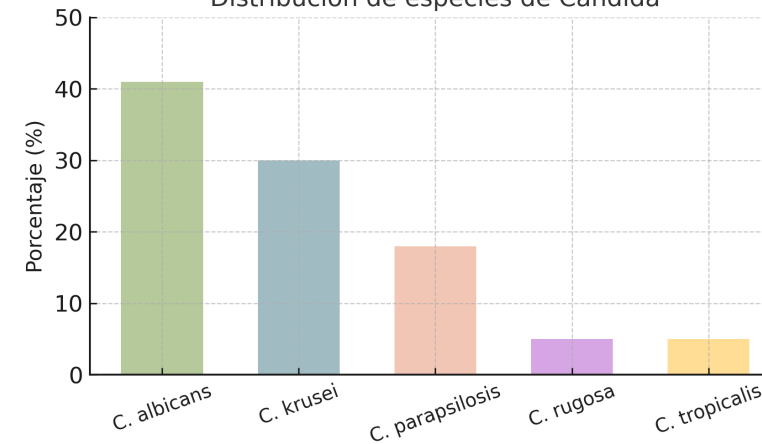
		IFI	No IFI	valor p
		n=30	n=409	
Preoperatorias	Edad, años	58 ± 10	57 ± 10	0.853
	Sexo femenino, n (%)	10 (33)	86 (21)	0.115
	Etiología de enfermedad hepática crónica, n (%)			0.544
	Insuficiencia hepática aguda grave	3 (10)	13 (3)	0.088
	Hepatocarcinoma	9 (30)	138 (34)	0.675
	MELD-Na	19±9	16±7	0.041
	NPAR			0.029
	• <21.54	16 (53)	295 (72)	
	• ≥21.54	14 (47)	114 (28)	
	Procedimiento			
Intraoperatorias	• Retrasplante, n (%)	1 (3)	17 (4)	1.000
	• Trasplante hepato-renal, n (%)	0 (0)	13 (3)	1.000
	• Colédocoyeyunostomía, n (%)	0 (0)	11 (3)	1.000
	• Duración de trasplante (min)	345±91	342±96	0.862
	• Concentrado de hematíes (unidades)	5±5	4±6	0.206
	• Transfusión de plasma (ml)	1247±1078	1130±1237	0.613
	• Transfusión de plaquetas (unidades)	1±1	3±29	0.639
Postoperatorias	Post-trasplante, n (%)			
	• Diálisis	8 (27)	36 (9)	0.006
	• Reintervención	9 (30)	43 (11)	0.005
	• Complicaciones biliares	5 (16)	33 (8)	0.165
	• Viremia por CMV	9 (30)	178 (44)	0.148
	• Intubación orotraqueal (horas)			0.166

Tipos de infección fúngica invasiva.

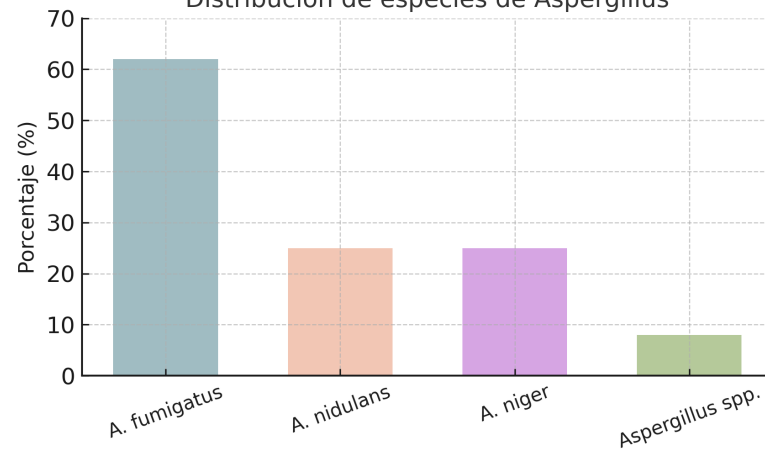
Distribución general de IFI



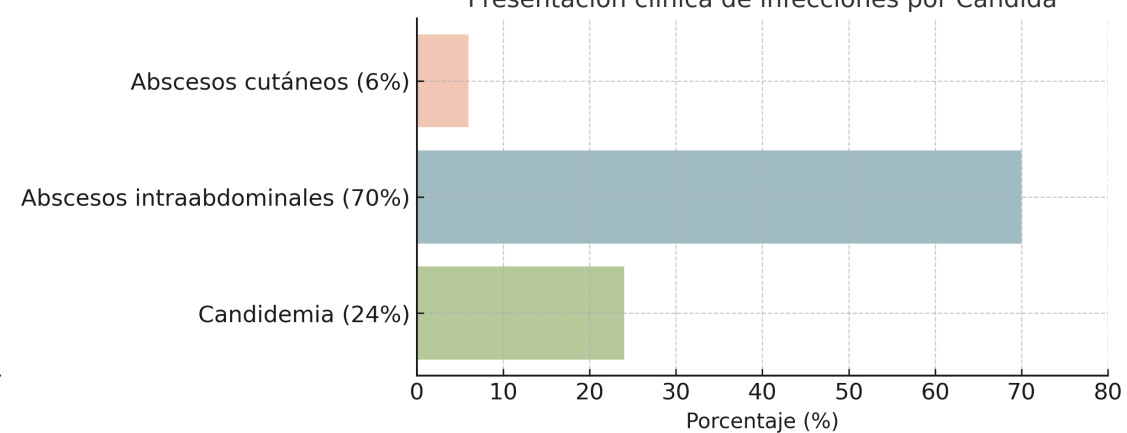
Distribución de especies de Candida



Distribución de especies de Aspergillus



Presentación clínica de infecciones por Candida



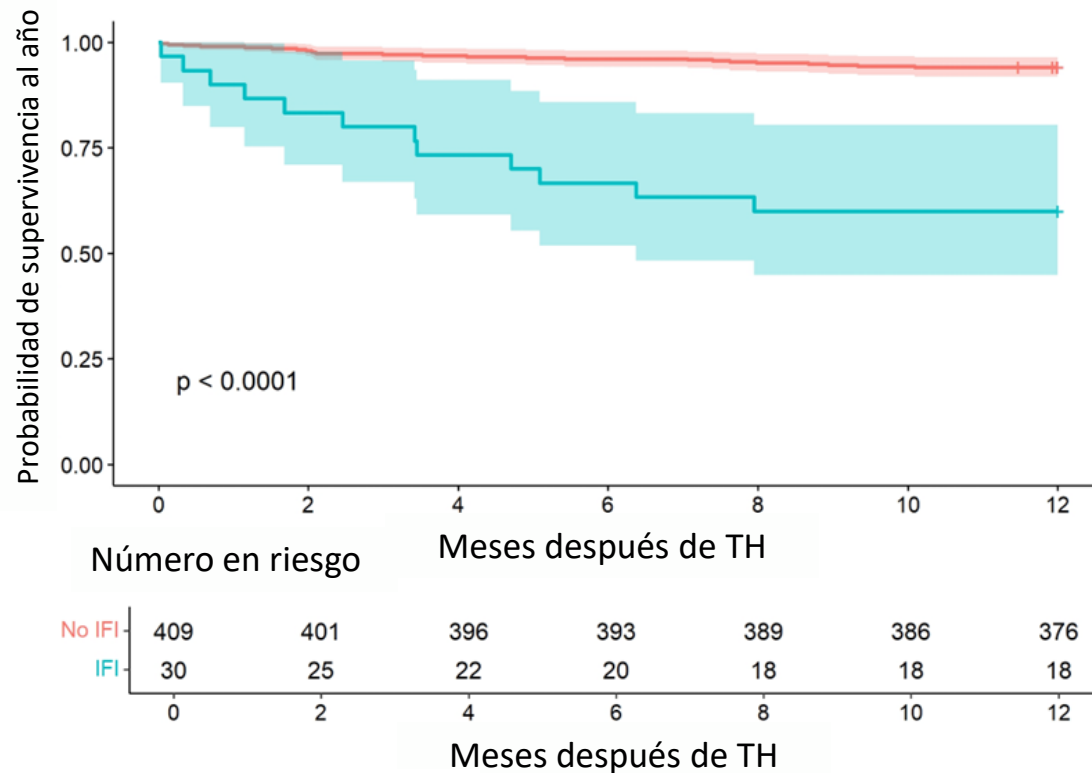
Factores de riesgo independientes para IFI.

Variables	Análisis Univariado			Análisis Multivariable		
	OR	CI 95%	valor p	OR	CI 95%	valor p
Edad (años)	1.00	0.96-1.04	0.853			
Sexo (femenino)	1.87	0.84-4.16	0.121			
Hepatocarcinoma	0.842	0.37-1.88	0.675			
IHAG vs. otros	3.38	0.91-12.60	0.069			
MELD-Na	1.24	0.57-2.68	0.581			
NPAR ≥ 21.54	2.26	1.07-4.78	0.033	2.32	1.07-5.06	0.033
Cirugía abdominal previa	1.47	0.70-3.10	0.302			
Duración de trasplante (min)	1.00	0.99-1.00	0.862			
Concentrado de hematíes (unidades)	1.03	0.98-1.08	0.214			
Transfusión de plasma (ml)	1.00	0.99-1.00	0.613			
Transfusión de plaquetas (unidades)	0.98	0.86-1.12	0.829			
Rechazo confirmado por biopsia	1.59	0.52-4.82	0.409			
Diálisis	3.76	1.56-14.80	0.003	2.78	1.03-7.51	0.043
Reintervención	3.56	1.54-8.31	0.003	2.76	1.03-7.39	0.042

Supervivencia en la cohorte total según la presencia de IFI

— No IFI — IFI

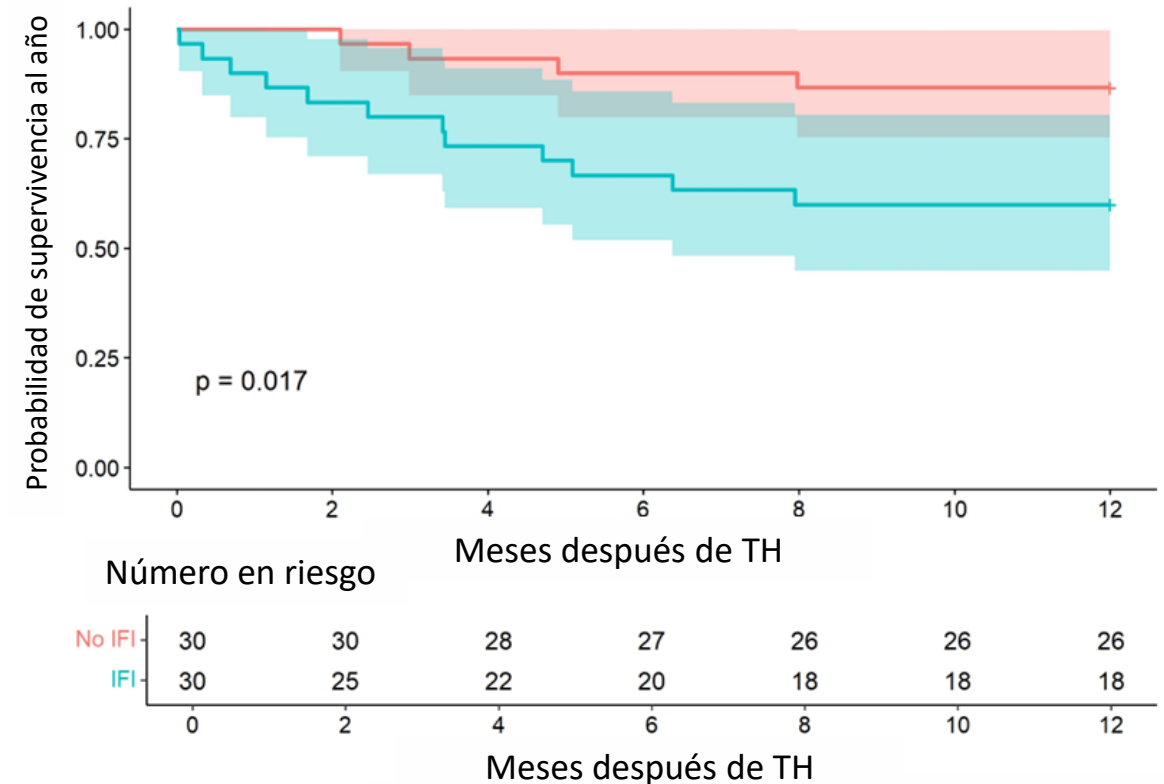
HR: 8.59 (4.29-17.20)



Supervivencia en la cohorte emparejada mediante puntuación de propensión (1:1) según la presencia de IFI

— No IFI — IFI

HR: 3.64 (1.26-10.56)



- MELD-Na no se puede considerar un factor de riesgo para IFI (en nuestra cohorte).
- La diálisis y la reintervención son factores de riesgos para IFI (consistente con estudios previos).
- **El NPAR emerge como un biomarcador predictivo de IFI (viable para practica clínica diaria).**
- **La IFI aumenta la mortalidad al año post-TH, reforzando la importancia de identificar precozmente a los pacientes de alto riesgo y optimizar la profilaxis antifúngica.**

