

COMPLICACIONS INFECCIOSES DE 50 EPISODIS DE GRANULOCITOPÈNIA ESTUDIATS PROSPECTIVAMENT

J. BARGAY, F. PARRAS, M. MOREY, J. REINA, H. MANZANO, J. BESALDUCH

Serveis d'Hematologia i Microbiologia. Hospital «Son Dureta». Ciutat de Mallorca.

Introducció

La infecció és la causa més important de morbiditat i mortalitat en la leucèmia aguda, degut principalment a la neutropènia que es presenta en el curs de la malaltia o com a conseqüència de la quimioteràpia.

El tub digestiu és el principal focus d'infecció en malalts neutropènics; per evitar-la s'han utilitzat pautes de profilaxi de descontaminació intestinal selectiva. Nosaltres hem utilitzat l'associació de norfloxaciha junt amb ketoconazol.

La teràpia empírica amb antibiòtics bactericides d'ampli espectre és i ha estat la pauta habitual en el tractament dels malalts amb granulocitopènia i febre. En els darrers anys, amb l'aparició d'antibiòtics de més ampli espectre, existeix una controvèrsia entre monoteràpia versus poliquimioteràpia, per tal d'aconseguir menys efectes secundaris.

Presentem la nostra experiència (eficàcia i toxicitat) utilitzant el règim de ceftazidima i amikacina, com a tractament empíric en episodis febrils en pacients granulopènics, així com les complicacions infeccioses que hem trobat.

Material i mètodes

Entre l'agost de 1987 i l'agost de 1988 hem estudiat prospectivament 50 episodis de neutropènia en 34 pacients amb diferents patologies hematològiques, la majoria d'elles leucèmies agudes (Taula 1). Han entrat en protocol els pacients neutropènics ($\leq 500 \text{ cel./mm}^3$) que presentaven febre major de 38°C no justificada per causes no infeccioses. Hem utilitzat com a profilaxi aïllament invers, norfloxacina $200 \text{ mg} \times 3$, ketaconazol $200 \text{ mg} \times 2$ ambdues per via oral, amb interrupció de cadascuna d'elles si s'iniciava tractament parenteral amb antibiòtics o antifúngics. En cap cas es varem emprar catèters tunelitzats. Abans d'iniciar el tractament empíric, es va realitzar història clínica i exploració física, rX de torax, 3 hemocultius seriat, urocultiu i cultiu dels llocs clínics més rellevants.

El tractament empíric utilitzat ha estat: ceftazidima 100 mg/kg/d. en tres dosis i.v. i amikaxina 15 mg/kg/d. en dues dosis i.v. Si la febre continuava el 5è dia sense documentació microbiològica, hi associavem empíricament amfotericina B i.v. Hem classificat els episodis febrils en: infecció documentada microbiològicament, infecció documentada clínicament i infecció possible, seguint els criteris de la EORTC.

El tractament empíric ha estat valorat com a millora, fallada i no valorable, seguint els mateixos criteris.

TAULA 1

Malaltia de base	
1. LANL	11
2. LAL	10
3. Aplàsia Medul·lar	3
4. Síndrome Mielodisplàstica (A. Refractària)	3
5. Limfoma N.H.	3
6. Adenocarcinoma Peritoneal	1
7. Rabdomiosarcoma Orbitari	1
8. Rabdomiosarcoma Embrionari	1
9. Neoplàsia mamària post-quimioteràpia	1

Resultats

S'han estudiat 34 pacients, amb 50 episodis de neutropènia dels quals 43 han cursat amb febre i 7 han estat afebrils.

Un 62 % de les infeccions han estat documentades microbiològicament, de les quals el 50 % varen cursar amb bacterièmia; 23%, clínicament documentades, i 15 % foren catalogades com a infecció possible (Taula 2).

TAULA 2

Classificació d'infeccions	
1. Microbiològicament documentades	40 (62 %)
Amb bacterièmia	20
Sense bacterièmia	20
2. Clínicament documentades	15 (23 %)
3. Infecció possible	9 (15 %)

El 42 % dels gèrmens han estat grampositius i el 26 % gramnegatius, la resta han estat anaerobis i fongs (Taula 3).

Les localitzacions infeccioses més freqüents han estat la cavitat oral, la pulmonar i la cutània (Taula 4).

45 episodis han estat avaluats segons la pauta empírica, 19 han estat etiquetats com a millora, 11, fallada i 15, no valorables.

Els factors que han influït en el resultat del tractament s'especifiquen en la taula 5.

TAULA 3

Microorganismes aïllats

Grampositius	Nombre	Amb bacterièmia
Staph. epidermidis	8	8
Staph. aureus	5	4
Streptococcus viridans	2	1
Streptococcus grup C	1	0
Streptococcus grup D	1	0
Listeria	1	1
Corynebacterium	1	1
<i>Gram negatius</i>		
Pseudomonas aeruginosa	4	1
Klebsiella pneumoniae	1	1
Plexiomonas	1	1
E. Coli	1	1
Proteus mirabilis	1	0
Serratia marcescens	1	0
Enterobacter cloacae	1	0
<i>Anaerobis</i>		
Fusobacterium nucleatus	1	1
Bacteroides fragilis	1	1
<i>Fongs i llevats</i>		
Candida albicans	10	1
Torulopsis glabrata	1	0
Aspergillus sp	3	0

TAULA 4

Focalitats d'infeccions microbiològiques i clínicament documentades

Localització	Nombre
1. Cavitat oro-esofàgica	12
2. Pulmonar	11
3. Cutània	9
4. Lloc catèter	6
5. Bacterièmies sense localització primària	6
6. Tracte gastro-intestinal	3
7. Perianal	2
8. Sins	2
9. Muscular	2
10. Tracte urinari	1
11. Endocarditis	1

TAULA 5

Resultats terapèutics		Fallada (27 %) Millora (40 %)	
Edat mitjana		54,8 a.	38,5 a.
<i>Maltaltia base: (fase)</i>	- LAM inducció	6	2
	- LAM consolidació	1	3
	- LAM recidiva	1	2
	- LAL inducció	1	0
	- LAL recidiva	1	5
	- Tumor sòlid	1	4
	- Insuficiència medul·lar	0	1
<i>Fracàs terapèutic</i>	- Anèmia refractària	0	1
		6	1
<i>Localització</i>	- Catèter	4	0
	- Cavitat oral	2	0
	- Pulmonar	1	3
	- Muscular	1	0
	- Cutani	0	4
	- Gastro-intestinal	0	2
	- Sins	0	1
	- Sepsis sense foc. prim	0	1
	- Febre sense focalitat	3	8
<i>Gèrmens: grampositius</i>	- Staph. epidermidis	5	1
	- Staph. aureus	0	1
	- Streptococcus grup D	0	1
<i>gramnegatius</i>	- Pseudomonas aeruginosa	0	3
	- E. Coli	0	1
	- Klebsiella pneumoniae	0	1
	- Plexiomonas	0	1
	- Serratia marcescens	0	1
	- Proteus mirabilis	0	1
<i>Anaerobis</i>	- Fusobacterium nucleatus	1	0
	- Bacteroides fragilis	0	1

Es va constatar toxicitat en relació al tractament antibiòtic en 5 malalts; 2 varen presentar borradura cutània, 2, insuficiència renal i 1, hipoacúsia bilateral severa.

Quatre pacients varen morir per causes relacionades directament amb la infecció.

Conclusions

1. Escàs nombre de processos afebrils, que suggereixen fallada en la profilaxi de la infecció.
2. Major proporció de gèrmens grampositius encara que no s'utilitzin catèters tunelitzats (probablement relacionat amb l'ús de norfloxacin).
3. Confirmem l'efectivitat del tractament empíric amb ceftazidina i amikacina en el malalt neutropènic.
4. La toxicitat de l'associació antibiòtica ha estat baixa.