

Impacto Clínico y Epidemiología de Bacteriemias en Pacientes con Cáncer o Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas con y sin Neutropenia en la Era de la Multiresistencia

Herrera F.¹, Laborde A.², Roccia Rossi I.³, Guerrini G.⁴, Valledor A.⁵, Jordán R.⁶, Nenna A.⁷, Costantini P.⁸, Dictar M.⁹, Caeiro J.¹⁰, González Ibañez M.², Vizacarra P.³, Palacios C.⁴ Pinoni V.⁶, Luck M.⁸, Racioppi A.⁹, Pasterán F.¹¹, Corso A.¹¹, Rapoport M.¹¹, Garcia Damiano M.², Zárate M.¹, Padlog R.³, Greco G.⁵, Giovanakis M.⁶, Chaves M.⁷, Bronzi M.⁸, Valle S.⁹, Vilaró M.¹⁰, Carena A.¹

¹ CEMIC

² FUNDALEU

³ HIGA San Martín La Plata

⁴ HIGA Rossi La Plata

⁵ Htal Italiano de Buenos Aires



⁶ Htal Británico de Buenos Aires

⁷ Htal Oncología Marie Curie

⁸ Htal Oncología Angel Roffo

⁹ Inst. Alexander Fleming

¹⁰ Centro Médico Privado Córdoba

¹¹ ANLIS, Malbrán

Introducción

Las características y evolución de las bacteriemias en pacientes con cáncer y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas pueden diferir según la presencia de neutropenia.

Objetivos:

Describir y comparar las características clínicas, microbiológicas, terapéuticas y evolución de las bacteriemias en pacientes con cáncer o TCPH, según se encuentren o no neutropénicos.

Material y Métodos I

- **Diseño:**
Estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, realizado en 10 centros de Argentina especializados en el tratamiento de pacientes oncológicos y con TCPH.
- **Criterios de Inclusión:**
Episodios de bacteriemias en pacientes adultos con cáncer y tratamiento inmunosupresor o TCPH con IS postrasplante que requirieron internación.
Seguimiento hasta el día 30 o hasta el fallecimiento.
- **Criterio de Exclusión:**
Expectativa de vida menor a 7 días
- **Período de estudio:** Mayo de 2014 a Enero de 2016

Material y Métodos II

Definición de BGN-MR:

Aislamiento de:

Bacilo Gram Negativo resistente a tres o más clases de los siguientes antibióticos: carbapenems, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, aztreonam, aminoglucósidos y fluorquinolonas.

Definición de Neutropenia:

Recuento absoluto de neutrófilos menor a 500 céls/mm^3 o menor a 1000 céls/mm^3 con un descenso esperado a menos de 500 céls/mm^3 en las próximas 48hs. Se definió neutropenia febril de alto riesgo según variables clínicas y score MASCC (< 21)^{1,2}

¹ Freifeld A. *Clin Infect Dis* 2011; 52(4):427–431

² Klastersky J. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3038–51

Material y Métodos III

- Se compararon los eventos de Bacteriemia en Pacientes Neutropénicos y No Neutropénicos.
- Se utilizaron los tests de Chi cuadrado o Fisher para variables categóricas, y U de Mann Whitney para variables continuas según corresponda.
- Se evaluó mortalidad al día 30 con el método de Kaplan-Meier y el log-rank test, con la regresión de Cox para evaluar significancia estadística.

Resultados

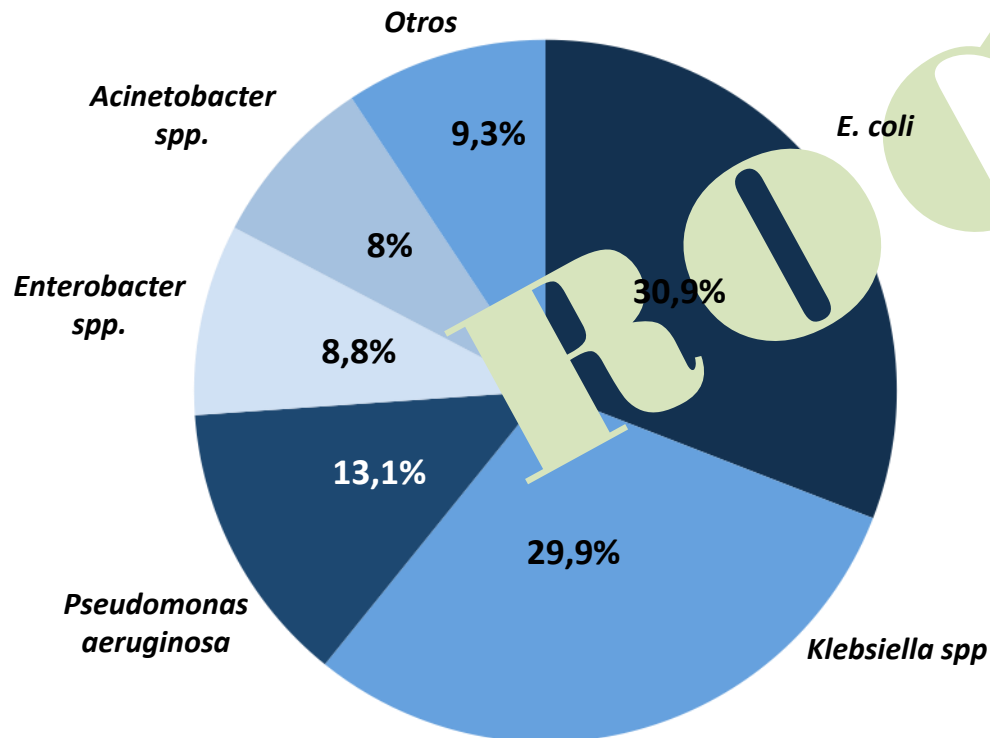
Se incluyeron **460** eventos de **Bacteriemia** en 398 pacientes

- **Neoplasias Hematológicas:** 291 (63,3 %)
- **Tumores Sólidos:** 79 (17,2 %)
- **TCPH:** 90 (19,6 %)
- **Neutropenia:** 289 episodios (62,8 %)
- **Alto Riesgo:** Variables clínicas: 90,7 %
MASCC: 84,8 %
- **Duración (mediana):** 13 días

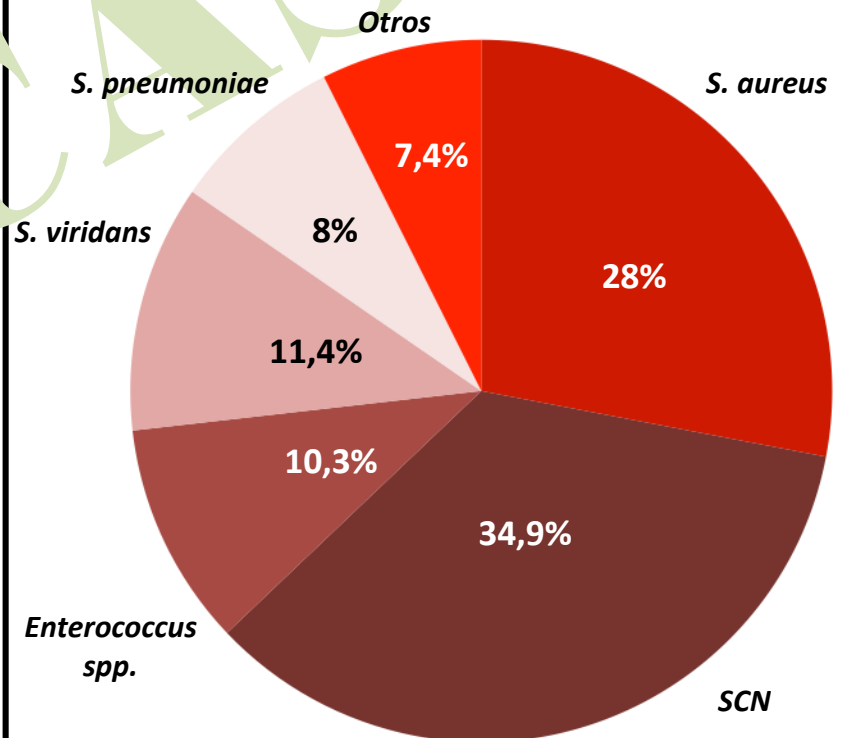
RESULTADOS

Aislamientos microbiológicos (n=460)

Bacilos gram negativos: 297 (64,6%)

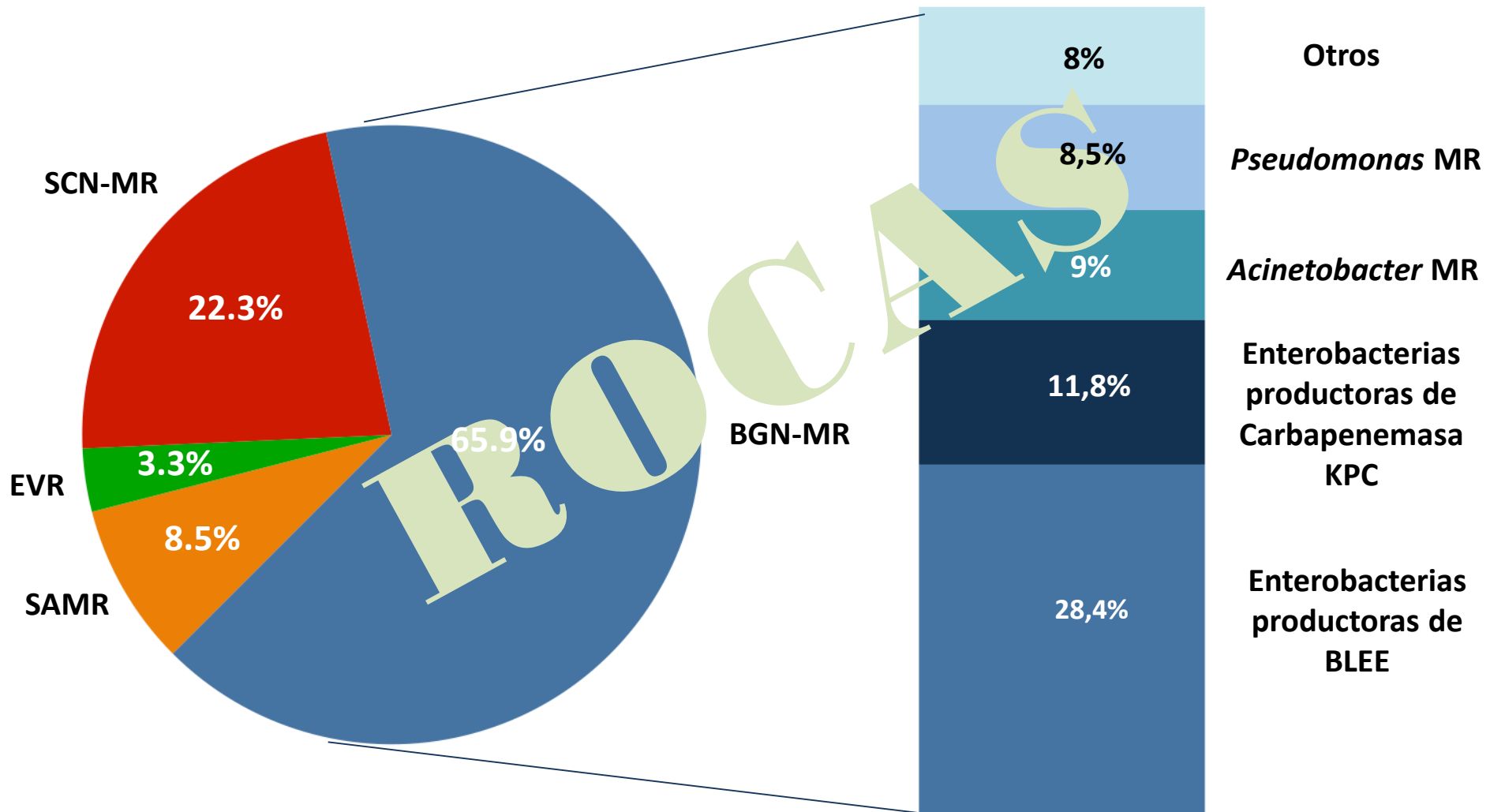


Cocos gram positivos: 175 (38%)



Características Microbiológicas II

Bacteriemia por OMR: **211 (45.9%)**



Características Diferenciales

Neutropénicos n: 289

Mayor Bacilos Gram-negativos	70,6 % vs 54,4 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor OMR	54,3 % vs 31,6 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor E-BLEE	17,6 % vs 5,3 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor foco abdominal	34,3 % vs 15,8 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor foco mucositis	10,8 % vs 2,3 %	<i>p</i> : 0.003
Mayor mediana Score APACHE II	13 vs 12	<i>p</i> : 0.003

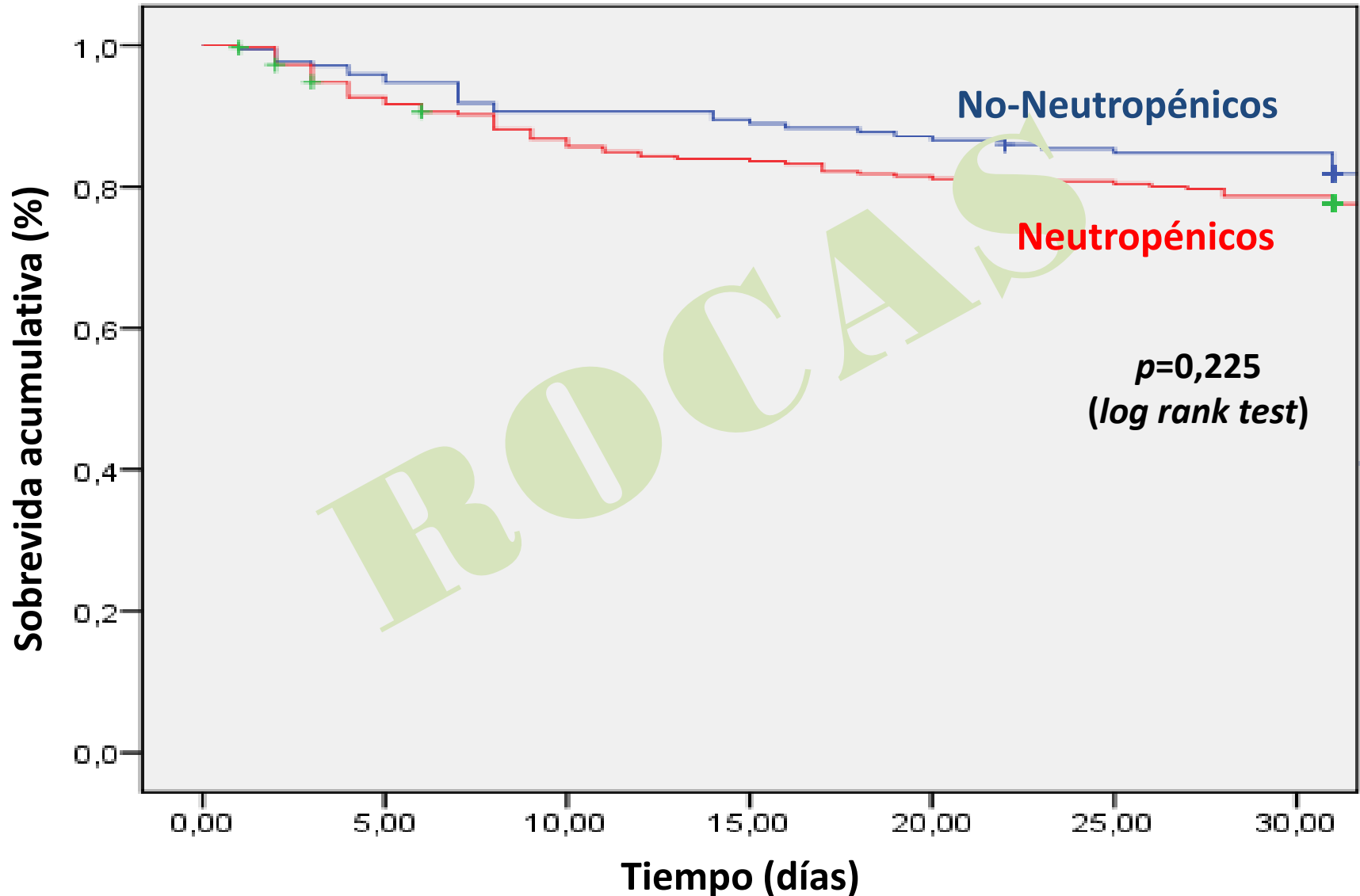
No Neutropénicos n: 171

Mayor mediana de Edad	55 vs 49 años	<i>p</i> : 0.0001
Mayor Tumor Sólido	33,3 % vs 7,6 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor mediana Score de Charlson	2 (2-6) vs 2 (2-2)	<i>p</i> : 0.0001
Mayor Cocos Gram-positivos	48,5 % vs 31,8 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor <i>S. pneumoniae</i>	7 % vs 0,7 %	<i>p</i> : 0.0001
Mayor SAMR	7 % vs 2,4 %	<i>p</i> : 0.017
Mayor foco ITU	18 % vs 1,9 %	<i>p</i> : 0.0001

Tratamiento y Evolución

Variable	NTP	No NTP	<i>p</i>
ATB Empírico Apropriado	210 (72.7%)	139 (81.3%)	0.037
Carbapenem Empírico	127 (43.9%)	49 (28.7%)	0.001
Colistín Empírico	63 (21.8%)	16 (9.4%)	0.001
ATB Combinado Empírico	83 (28.7%)	38 (22.2%)	0.126
Bacteriemia de brecha	40 (13.8%)	10 (5.8%)	0,008
Requerimiento de UTI	61 (21.1%)	29 (17%)	0.278
Shock	68 (23.5%)	26 (15.2%)	0.003
Mortalidad Temprana (7 días)	48 (16.6%)	16 (9.4%)	0.03
Mortalidad temprana relacionada a infección	44 (93,6 %)	11 (68,8 %)	0.01
Mortalidad global a 30 días	65 (22.5%)	32 (18.7%)	0.225
Mortalidad a 30 días relacionada a infección (n=96)	52 (81.3%)	14 (43.8%)	0.0001
Duración de la internación (días) (mediana, P25-75) (n=458)	28 (17-39)	14 (9-32)	0.0001

Evolución: Mortalidad a 30 días



Mortalidad a 30 días: Factores de Riesgo

Factor de Riesgo	UNIVARIADO		MULTIVARIADO	
	HR (IC95%)	<i>p</i>	HR (IC95%)	<i>p</i>
Edad (años)	0.9 (0.9-1)	0.48		
Score de Charlson elevado (>4)	2 (1.3-3.3)	0.002	1.7 (0.9-3.3)	0,09
Tumor Sólido	1.86 (1.18-2,9)	0.008	1.9 (0.9-3.8)	0.06
Enfermedad de reciente diagnóstico	1.38 (0.9-2)	0.126		
Enfermedad en remisión completa	0.5 (0.2-0.9)	0.045	0.7 (0.3-1.2)	0.177
Enfermedad refractaria/recaída	1.2 (0.7-1.8)	0.38		
Score de APACHE II elevado (>24)	4.5 (2.6-8.1)	0.0001	3.57 (1.9-6.6)	0.0001
Score de PITT elevado (>4)	5.3 (3.1-8.9)	0.0001	3.88 (2.25-6.7)	0.0001
Bacteriemia por OMR	2 (1.3-3.3)	0.001	2.29 (1.46-3.6)	0.0001
Neutropenia	1.29 (0.8-1.9)	0.231	1.4 (0.88-2.3)	0.152
Bacteriemia con foco clínico	1.2 (0.7-1.9)	0.398		
Bacteriemia de brecha	1.7 (0.9-2.9)	0.059	1.58 (0.88-2.8)	0.121
ATB empírico apropiado	0.7 (0.4-1)	0.11		
Infección nosocomial	1.4 (0.9-2.2)	0.126		

Conclusiones

Los episodios de Bacteriemia en pacientes con cáncer y TCPH se presentaron con características clínicas y microbiológicas diferentes según se encontraran o no neutropénicos.

En pacientes neutropénicos fueron más severos y tuvieron mayor mortalidad temprana y en su mayoría relacionada a infección. No obstante la mortalidad a 30 días fue semejante en ambos grupos.

La presencia de bacteriemia por OMR fue un Factor de Riesgo independiente de mortalidad. Por lo tanto deben hacerse todos los esfuerzos para identificar los pacientes en riesgo y tratarlos apropiadamente.