

ESTUDIO DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS QUE INFLUYEN EN LA INCIDENCIA Y EL RESULTADO DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS INVASIVAS DE BRECHA QUE OCURREN EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS O CON TRASPLANTE ALOGÉNICO

J. de la Serna¹, J. López², I. Jarque³, C. da Silva¹, J.M. Moraleda⁴, M.S. Cuétara⁵, A. García de Noblejas⁶, I. Olazábal⁷, L. Yáñez⁸, P. Martínez¹

¹Hospital 12 de Octubre. Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital La Fe. Valencia.

⁴Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁵Hospital Severo Ochoa. Madrid. ⁶Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁷Hospital de Cruces. Bilbao. ⁸Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Las infecciones fúngicas invasivas de brecha (IFI-B) son una causa creciente de fracaso del tratamiento con agentes antifúngicos de amplio espectro. En pacientes con neutropenia o trasplante alogénico, la IFI-B puede deberse a diversos factores del paciente o el uso de antifúngicos. El propósito de este estudio retrospectivo es identificar los factores de riesgo de incidencia y del resultado de su tratamiento. Se seleccionaron pacientes con IFI-B probables o probadas por criterios EORTC/MSG 2008 y el resultado se evaluó por respuesta y supervivencia al final del tratamiento antifúngico y a los 90 días.

Pacientes: 62 casos consecutivos de IFI-B y 122 controles, pareados por enfermedad, quimioterapia y centro. Las características clínicas (Tabla 1) muestran en los casos una edad mayor (p = 0,009) y más trasplantes alogénicos con EICH aguda (p = 0,039). El antifúngico usado antes de la IFI-B no fue uniforme: En profilaxis, triazoles en 62,2% y 88,5% de los casos y controles, respectivamente. En tratamiento empírico, equinocandinas 56,9% en ambos grupos. En tratamiento preemptivo, ambisome y triazoles al 50%.

Tabla 1			
	Casos B-IFI	Controles	Total
Pacientes	62	122	184
Edad mediana (rango)	55 (9-78)*	46 (6-87)	50 (6-87)
Género masculino (%)	(56,5%)	(47,5%)	(50,5%)
Diagnóstico LMA	36 (58,1%)	73 (59,8%)	109 (59,2%)
LLA	7 (11,3%)	11 (9,0%)	18 (9,8%)
Neo linfoide	16 (25,8%)	37(30,3%)	53 (28,8%)
Otras	3 (4,84%)	1 (0,8%)	4 (2,2%)
E. recidiva/refractaria	22 (35,5%)	35 (28,7%)	57 (31,0%)
Trasplante alogénico	16 (25,8%)	23 (18,9%)	39 (21,2%)
con EICH agudo	10 (16,1%)*	8 (6,6%)	18 (9,78%)
* p<0,05			

Resultados: Los casos de IFI-B fueron 29 (46,8%) tras un tratamiento profiláctico, 22 (35,5%) en empírico y 11 (17,7%) en preemptive. Los casos de IFI-B probables fueron 37 (59,7%), en su mayoría por suma de criterios CT y galactomanano +, y 25 (40,3%) IFI-B probadas, causadas por levaduras, fusarium, aspergillus y mohos no identificados en 13 (52%), 5 (20%), 4 (16%) y 3 (12%) de los casos, respectivamente. La neutropenia (p = 0,0002) y EICH aguda (p 0,039) fueron factores de incidencia de IFI-B. El análisis multivariante mostró un menor riesgo IFI-B bajo tratamiento profiláctico o empírico respecto al preemptivo (OR 0,07) y un mayor riesgo en pacientes con LMA resistente (OR 4,95) o EICH aguda (OR 4,95). El tipo de antifúngico utilizado con anterioridad no tuvo influencia en la aparición de la IFI-B. Las IFI-B fueron tratadas con más de un agente antifúngico en 37 casos (59,7%), pero 7 casos (11,3%) no recibieron tratamiento por muerte prematura. El resultado al final del tratamiento fue favorable en 35 (56,5%) casos y a los 90 días en 27 (43,5%). Las respuestas favorables al final del tratamiento en IFI-B probadas causadas por levaduras frente a *Fusarium/Aspergillus* fueron 77% vs 45%, p = 0,007. La supervivencia sin progresión de la infección fúngica a los 90 días fue del 48,3%, siendo en los pacientes con IFI-B probada del 60% y probable del 40%, (dns). El único factor predictivo de muerte (análisis univariante) fue la enfermedad de base resistente, p = 0,03.

Conclusiones: El patrón de las IFI-B está cambiando de los “mohos” a un mayor número de aislamientos de levaduras, aunque muchos casos de probable aspergilosis quedan sin confirmar. Los principales factores de riesgo de incidencia (neutropenia y EICH aguda) y del resultado de la IFI-B (enfermedad resistente) dependen del paciente más que del antifúngico previamente utilizado. La mortalidad de la IFI-B en estos pacientes de alto riesgo es elevada, especialmente si la enfermedad no está controlada, a pesar de los avances en el soporte y tratamiento.