

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen **17**
Volume




Número **5** Septiembre-Octubre **2003**
Number September-October

Artículo:




**Neumonía bacteriana en pacientes con
trasplante de células progenitoras
hematopoyéticas**

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Neumonía bacteriana en pacientes con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Manuel Antonio Díaz de León Ponce,* Elizabeth Sánchez Valle,[†] Nadia Aguilar Hinojosa,[‡] Armando Alberto Moreno Santillán,[‡] Cindee Roux Fong,[‡] Enrique Gómez Morales[†]

RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia y complicaciones de la neumonía que ocurre después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).

Diseño: Estudio retrospectivo.

Lugar: Departamento de Hematología de un hospital de tercer nivel de atención de la ciudad de México.

Pacientes: Veintidós pacientes a los que se efectuó trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, durante un periodo de un año.

Resultados: La incidencia de neumonía fue de 13.6%, similar a lo reportado internacionalmente y la mortalidad fue de 100% y fue debida a disfunción orgánica múltiple.

Conclusión: La mortalidad de los pacientes sometidos a TCPH es muy alta, por lo tanto es importante detectar y tratar oportuna y adecuadamente la infección.

Palabras clave: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, neumonía, incidencia, complicaciones, disfunción orgánica múltiple, mortalidad.

SUMMARY

Objective: To know the incidence and pneumonia complications occurring after allogenic blood stem cell transplantation.

Design: Retrospective study.

Setting: Department of Hematology of a tertiary care hospital, Mexico City.

Patients: Twenty-two patients underwent blood stem cell transplantation (BSCT) who developed pneumonia during a one year period were included.

Results: The incidence of pneumonia was 13.6%, similar to international reports and the mortality rate was 100% due to multiple organ dysfunction.

Conclusion: The mortality rate in patients underwent BSCT is very high, therefore is important an oportune and adequate treatment of the infection.

Key words: Blood stem cell transplantation, pneumonia, incidence, complications, multiple organ failure dysfunction, mortality rate.

La quimioterapia en dosis altas, la irradiación corporal total, la enfermedad del injerto en contra del hospedero así como el tratamiento necesario para la prevención o el control de esta complicación son las principales causas de incompetencia inmunológica en los pacientes que reciben un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). En adición, las alteraciones de la inmunidad celular y la humoral retornan a la normalidad en aproximadamente un año, lo cual condiciona que

los receptores de un TCPH sean extremadamente susceptibles a infecciones por oportunistas pese a que reciban antibióticos en forma profiláctica.¹ En esta población selecta con inmunosupresión grave, la infección pulmonar es la más común y también la que tiene la más alta mortalidad. En adición, más de 30% de las muertes relacionadas al trasplante están causadas por complicaciones respiratorias. Las bacterias y los hongos en conjunto causan 95% de todas las infecciones post-trasplante.²

Las bacterias que infectan a los receptores de un TCPH son agentes que colonizan la piel, el aparato respiratorio y el aparato digestivo. Los síndromes de infección encontrados en el primer episodio febril, en el periodo post TCPH durante la fase de pre injerto son debidos principalmente a *Staphylococcus*, *Streptococo* alfa hemolítico, bacilos Gram ne-

* Jefe de la División de Medicina Aguda.

[†] Médico Hematólogo de la Unidad de Trasplantes de Células Progenitoras.

[‡] Estudiante de Medicina de la Facultad de la UNAM.

gativos tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Pseudomonas aeruginosa*.

En los episodios de fiebre subsecuentes son comunes las bacterias Gram positivos con resistencia a antibióticos como *Staphylococcus*, así como también *Candida sp* y *Aspergillus sp*. La neumonía en esta fase suele ser típicamente bacteriana en contraste con la neumonía que se presenta en las fases de recuperación intermedia y recuperación tardía donde son más comunes la neumonía intersticial idiopática, la neumonía por virus citomegálico y las neumonías por hongos y encapsulados.²

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de neumonía bacteriana en el periodo posttrasplante temprano que comprende los primeros 100 días.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron en forma retrospectiva los expedientes de 22 sujetos que recibieron un TCPH entre enero y diciembre de 2001. Todos los pacientes fueron trasplantados en cuartos con flujo laminar y recibieron profilaxia con ciprofloxacina 500 mg/día del día -8 al injerto y fue suspendida ante la presencia de fiebre y neutropenia, aciclovir 250 mg/m² del día -8 al día +100, anfotericina B 0.2 mg/kg del día -8 hasta el injerto y luego fluconazol 200 mg/día hasta el día +100. Se indicó también trimetoprim con sulfametoxazol (80/400 mg) dos veces al día desde el día -8 al día 0 y se reinició después el injerto hasta el día +100. Todos los pacientes tuvieron un catéter central intravenoso tipo Hickman o Mahurkar. En todos los pacientes que desarrollaron fiebre se realizaron hemocultivos tanto de catéter central como de vena periférica. Se registraron los episodios de infección antes y después del injerto para todos los pacientes y se documentaron los casos de neumonía basados en datos de la historia clínica y radiografías del tórax.

RESULTADOS

Se incluyeron 8 hombres y 14 mujeres. La mediana de edad fue 30.7 años (16-46). Diecinueve pacientes recibieron un TCPH alogénico y 3 pacientes TCPH autólogo. En el *cuadro I* se describen las características de los enfermos.

Tres enfermos desarrollaron neumonía bacteriana, en los días +7, +20 y +27 respectivamente. Sólo en uno se realizó broncoscopia con hallazgo de

absceso pulmonar bilateral y en el cultivo de cánula endotraqueal hubo desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*; la causa de la muerte en esta paciente estuvo directamente relacionada con la neumonía. En los otros dos casos pese a los datos radiográficos de neumonía, no hubo desarrollo de gérmenes en hemocultivos seriados y no se les realizó broncoscopia. Éstos además, tenían como morbilidad asociada enfermedad hepática venooclusiva e insuficiencia renal aguda y en uno de ellos también se asoció pancreatitis aguda, lo que se conoce como síndrome de disfunción orgánica que fue la causa de su defunción.

DISCUSIÓN

La morbilidad y mortalidad relacionadas con la neumonía después del trasplante de células hematopoyéticas, constituye un problema preocupante porque limita la tasa de éxito del trasplante.⁴ La frecuencia de neumonía en pacientes postrasplantados varía de 11.4% a 25%^{5,6,8} y es más frecuente en receptores de trasplante alogénico (11 a 25.3%)^{6,7} en comparación a los pacientes con trasplante autólogo (0.8% a 4.1).^{4,7}

El porcentaje de neumonías bacterianas que se presentan en los pacientes postrasplantados es de 9% a 13%,^{5,6} que es muy similar a lo observado en el presente estudio donde se obtuvo una frecuencia de 13.6%.

Si se desarrolla neumonía en el periodo temprano posterior al trasplante (1 a 100 días) la mortalidad alcanza un porcentaje de 20 a 30%.^{4,5,8} En nuestro estudio hubo un desenlace fatal en todos los pacientes que desarrollaron neumonía, siendo la falla orgánica múltiple la causa directa de los decesos.

Cuadro I. Características de los pacientes.

Diagnóstico	TCPH- SP	TCPH- MO	TCPH Autólogo	n	%
LMC	3	6		9	40.9
LMA	2	4	3	9	40.9
LLA		1		1	4.5
SMD	2	1		3	13.6

LMC = Leucemia mieloide crónica, LMA = Leucemia mieloide aguda, LLA = Leucemia linfocítica aguda, SMD = Síndrome mielodisplásico, TCPH = Trasplante células progenitoras hematopoyéticas, SP = Sangre periférica, MO = Médula ósea.

El principal factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas es la presencia de la enfermedad del injerto en contra del hospedero (EICH) cuya frecuencia de aparición puede alcanzar hasta 57%.^{5,9,10,12} Esta complicación provoca susceptibilidad a desarrollar infecciones oportunistas con mayor frecuencia y mortalidad elevada.¹¹

Ninguno de los pacientes con neumonía de nuestro estudio desarrolló EICH, ya que la complicación infecciosa se presentó en uno de los enfermos incluso antes de lograr el injerto.

Factores tales como: la edad, el sexo, el régimen de acondicionamiento, el estado de la médula ósea antes del trasplante y la función pulmonar al parecer no interfieren en el desarrollo de complicaciones pulmonares.⁹

CONCLUSIONES

Dado que el desarrollo de neumonía bacteriana en el escenario de un TCPH conlleva a una alta mortalidad, los hospitales de tercer nivel de atención que cuentan con programas de trasplante de tejidos y órganos, deben contar con estudios epidemiológicos de la flora bacteriana más frecuente y cuando se detecte la neumonía a pesar de haberse iniciado el tratamiento con los antibióticos que tienen sensibilidad a los gérmenes que se encuentran normalmente en estas unidades se deben realizar procedimientos diagnósticos invasivos tales como la broncoscopia para obtener muestras de las secreciones para efectuar cultivos con antibiograma para bacterias, hongos y virus, y en caso necesario biopsia de tejido pulmonar por cepillado. Todo lo anterior con la finalidad de proporcionar un tratamiento específico y oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dunagan DP, Baker AM, Hurd DD, Haponik EF. Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation. *Chest* 1997;111(1):135-141.

2. Wingard JR. Bacterial and fungal infections. In: Forman SI, Blume KO, Thomas ED, editors. *Bone marrow transplantation*. Boston USA: Blackwell Scientific Publications, 1994:363-375.
3. Pirch JD, Maki DG. Infectious complications in adults with bone marrow transplantation and T cell depletion of donor marrow. *Ann Intern Med* 1986;104:619-631.
4. Gentile G, Micozzi A, Girmenia C, Lori AP, Donati PP, Capria S et al. Pneumonia in allogeneic and autologous bone marrow recipients. *Chest* 1993;104(2):371-375.
5. Cwordonier C, Bernaudin JF, Bierling P, Huet Y, Vernant P. Pulmonary complications occurring after allogeneic bone marrow transplantation. *Cancer* 1986;58:1047-1054.
6. Boeckh M, Seidel K, Clark JG, Kansu E, Madtes DK, Wagner GL et al. Infections post transplant incidence, risk factors, and mortality from pneumonia developing late after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2003;32:515-522.
7. Krüger W, Rüssmann B, Kröger N, Salomon C, Ekopf N, Elsner HA et al. Early infections in patients undergoing bone marrow or blood stem cell transplantation- a 7 year single center investigation of 409 cases. *Bone Marrow Transplantation* 1999;23:589-597.
8. Raño A, Agusti C, Benito N et al. Prognostic factors of non-HIV Immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest* 2002;122(1):253-261.
9. Fan Y, Guo N, Huang X. Pulmonary complications occurring after allogeneic bone marrow transplantation. [Chinese] [Journal Article] *Chung-Hua Hsueh Yeh Hsueh Tsa Chih: Chinese Journal of Hematology* 1998;19(8):409-12.
10. Ratanatharathorn V, Ayash L, Lazarus HM, Fu J, Uberti JP. Chronic graft-versus-host disease: clinical manifestation and therapy. *Bone Marrow Transplantation* 2001;28:121-129.
11. Ratanatharathorn V, Ayash L, Lazarus HM, Fu J, Uberti JP. Chronic graft-versus host disease: clinical manifestation and therapy. *Bone Marrow Transplantation* 2001;28:121-129.
12. Przepiorka D, Anderlini P, Saliba R et al. Chronic graft-versus-host disease after allogeneic blood stem cell transplantation. *Blood* 2001;98:1695-1700.

Correspondencia:

Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce
División de Medicina Aguda
Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional Siglo XXI
Av. Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores,
C.P. 6720
Tel.: 56-27-69-001 ext. 1170