

Fiebre y neutropenia: ¿conviene la antibioticoterapia oral?

La primera causa de muerte de los pacientes con cáncer son las infecciones, en especial las que se conjugan con periodos de neutropenia; conforme más se prolonga ésta, mayor es el riesgo de infección.

En la actualidad, la combinación de fiebre y neutropenia se considera una emergencia médica que requiere una rápida intervención diagnóstica y terapéutica. El estándar de manejo exige hospitalizar al enfermo para realizarle una evaluación clínica y una exploración minuciosa, así como tomar, por lo menos, dos hemocultivos por punción periférica y uno de cada vía (en caso de pacientes con catéteres), al igual que urocultivo y cualquier cultivo pertinente. Es necesario, además, obtener una telerradiografía de tórax e iniciar, de acuerdo con los hallazgos de la primera evaluación, un tratamiento con antibióticos empíricos por la vía intravenosa.

En cuanto al uso de la vía oral para el tratamiento de estos pacientes, algunos estudios han reportado que se logran los mismos resultados que con el manejo parenteral; sin embargo, otros autores destacan que los argumentos en defensa del uso de la vía oral para administrar antibióticos a este tipo de enfermos no son lo suficientemente sólidos.

Los estudios de Freifeld¹ y Kern,² por ejemplo, hacen gala de un sofisticado diseño epidemiológico y un elegante análisis estadístico, pero no aportan ningún cambio sustancial en cuanto al manejo de este tipo de pacientes.

Ambos autores se manifiestan a favor de la administración oral de los medicamentos y argumentan que eleva la calidad de vida de los enfermos, pero ninguno de los dos realizó en su trabajo una evaluación de la misma. Es decir, sólo dan a entender que el paciente tiene una mejor calidad de vida porque recibe el medicamento por la vía oral y no por la intravenosa. No obstante, quienes estamos familiarizados con esta clase de pacientes preguntaríamos en primer término: ¿En realidad es mejor la calidad de vida de un paciente en estas condiciones (con mucositis, fiebre y malestar general) sólo porque se le administra un medicamento (grandes comprimidos o jarabes de sabor desagradable) por la vía oral, sobre todo cuando la odinodisfagia y la inapetencia lo hacen en muchas ocasiones algo terriblemente doloroso e incómodo?

No perdamos de vista que la mayoría de estos pacientes se mantienen con un catéter de larga estancia y permeabilizarlo no les implica ninguna incomodidad extra, o bien, aun quienes no lo tienen cuentan con una línea intravenosa, ya que, debido a las condiciones en que llegan, necesitan ser hidratados por la vía parenteral. Bajo estas circunstancias, el manejo oral dentro del hospital no parece contribuir a mejorar la calidad de vida de los enfermos y, al menos en este rubro, no se justifica.

Uno de los estudios, que estratifica por riesgo a los enfermos, considera que 70% de los que llegaron al hospital con fiebre y neutropenia eran de bajo riesgo.³ En este punto, llaman la atención el tiempo y la velocidad de inclusión de enfermos en uno y otro estudios. En el trabajo de Freifeld fueron menos de cuatro al mes durante un periodo mayor de cinco años; y en el estudio europeo, donde intervinieron 25 centros en un lapso mayor de dos años, menos de una paciente por mes. Al parecer, este grupo de pacientes con fiebre y neutropenia de bajo riesgo, en quienes la terapéutica por la vía oral pudiese

Cuadro 1. Porcentaje de aislamientos sensibles

	E. coli (sangre) 1998	E. coli (sangre) 1999	P. aeruginosa (sangre) 1998	P. aeruginosa (sangre) 1999	E. coli (orina) 1998	E. coli (orina) 1999	P. aeruginosa (orina) 1998	P. aeruginosa (orina) 1999
Ciprofloxacina	56%	58%	63%	73%	75%	67%	71%	74%
Amox./clavulanato	—	—	—	—	80%	80%	0	0
Ceftazidima	92%	76%	100%	69%	97%	98%	71%	92%
Ceftriaxona	92%	79%	13%	15%	96%	98%	12%	13%
Amikacina	96%	82%	75%	73%	97%	99%	35%	66%

ser conveniente, constituyen más bien la excepción entre el enorme grupo de enfermos con cáncer que sufre tales alteraciones; por lo tanto, la aplicación de la antibioticoterapia oral resulta inoperante en la práctica cotidiana, pues sólo sería adecuada para un número muy reducido de enfermos. Además, es preciso resaltar que en uno de los estudios falleció un paciente, lo cual resulta inaceptable, pues, según sus informes, siempre mantuvieron a los enfermos con una evaluación estrecha en el hospital, de lo cual se desprende que la muerte pudo haberse evitado.

Sin embargo, lo más preocupante, aunque no forma parte de la conclusión de ninguno de los estudios, es que el editorialista esboza la posibilidad de manejar a los pacientes de manera ambulatoria con el esquema oral, es decir, enviarlos a su casa, “evitando los costos de internamiento”.⁴ Este planteamiento me parece irresponsable, pues el estudio nunca valoró el apego al tratamiento, el cual sería muy difícil fuera del hospital, sobre todo en los pacientes que sufren náuseas, mucositis y odinodisfagia. Además, no asegurar la ingestión de los antibióticos en un enfermo con fiebre y neutropenia, así como la ausencia de supervisión estrecha de la evolución clínica por parte del médico y la enfermera, colocan al paciente en alto riesgo de complicaciones, e incluso de muerte. ¿Cómo asegurar que un paciente en estas condiciones se tome en forma correcta los antibióticos? Es más, ¿cómo garantizar en un país como el nuestro que el enfermo obtenga con seguridad los medicamentos adecuados?

Si el problema se resume, según el enfoque del editorialista, al ahorro en los costos de atención, se puede plantear un estudio de egreso temprano en cierta clase de pacientes, como aquellos con fiebre y neutropenia que respondan al tratamiento antimicrobiano y cuya citología hemática muestre signos de recuperación medular; o en quienes se tenga un foco de infección identificado y una cepa aislada con sensi-

bilidad adecuada al antibiótico administrado. Sólo en estas condiciones el paciente podría abandonar el hospital después de tres o cuatro días de estancia, siempre y cuando el suministro del antibiótico oral en casa sea seguro.

Otro aspecto preocupante se refiere a los antibióticos administrados por vía oral en ambos estudios. Es cierto que la sensibilidad de los bacilos gramnegativos a las fluoroquinolonas era muy alta a principios de la década de 1990, pero, con su uso extendido, en especial en países como México donde no existe un control de la administración de antibióticos en la comunidad, la resistencia a estos antibióticos se ha incrementado considerablemente en los últimos años. En el cuadro 1, por ejemplo, se puede comparar la sensibilidad de *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* de diferentes aislamientos clínicos de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología en los dos últimos años.

Al observar el cuadro surge otra pregunta: ¿cuál fue la justificación para utilizar la combinación de ciprofloxacina y amoxicilina/clavulanato? ¿Acaso incrementar la cobertura contra los anaerobios y algunos bacilos gramnegativos? Lo primero se justifica si en la exploración física se sospecha una infección por gérmenes anaerobios (infección odontógena o perianal), pero si se pretendía incrementar la cobertura contra bacilos gramnegativos, en especial *Pseudomonas aeruginosa*, sólo se hubiese logrado un efecto moderado. Al menos eso se infiere de los resultados de sensibilidad de aislamientos clínicos del Instituto Nacional de Cancerología.

Por lo tanto, en una opinión particular, considero que al manejar pacientes con fiebre y neutropenia debe prevalecer el buen juicio clínico y la prudencia. El hecho de que un esquema haya tenido la misma eficacia que otro según las estadísticas, no implica que sea perfecto en la clínica. Recordemos que no atendemos a las enfermedades (fiebre y neutropenia), sino a los

enfermos que reciben quimioterapia, que tienen fiebre y neutropenia y pueden sufrir mucositis, disfagia, náuseas, malestar general y otros síntomas. También pueden tener un foco infeccioso (identificado o no), que debemos tratar de la manera más acertada, segura y cómoda para el paciente, independientemente de que el manejo que se elija sea el más barato o el más caro, o haya sido probado estadísticamente para un padecimiento determinado.

Patricia Volkow

*Departamento de Infectología,
Instituto Nacional de Cancerología*

REFERENCIAS

1. Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T, *et al.* A double-blind comparison of empirical oral and intravenous therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:305-11.
2. Kern WV, Cometta A, De Bock R, *et al.* Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever inpatients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:312-8.
3. Talcott JA, Finberg RW, Mayer RJ, Goldman L. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia: Clinical identification of a low-risk, subgroup at presentation. *Arch Intern Med* 1988;148:2561-8.
4. Finberg RW, Talcott JA. Fever and neutropenia-how to use a new treatment strategy. *N Engl J Med* 1999;341:362-3.