

Las infecciones en niños receptores de trasplantes de hematopoyéticos. Instituto de Hematología e Inmunología. 1986-2016

Jaime-Fagundo JC¹, Castellanos-Hernández L², Marrero-Díaz JC², Roque-García W¹, Sarduy-Sáez S¹, Llerena-Moreno D¹.

¹ Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba; ² Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos, Cuba;
Email: juanca@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las infecciones representan una complicación frecuente y potencialmente grave para los receptores de trasplante de progenitores hematopoyético (TPH). Se realizó un estudio descriptivo y transversal con el objetivo de describir las infecciones en los pacientes pediátricos receptores de TPH en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) entre los años 1986 y 2015. Se obtuvo la distribución de frecuencias y los porcentajes de las variables seleccionadas. Se estudió el universo (n=47), la edad promedio fue de 11±4 años. Las principales indicaciones del TPH fueron las leucemias agudas. Las infecciones afectaron al 87,2 % de los casos. Hubo 67 episodios infecciosos, en 25 (37,3 %) no se pudo identificar el agente causal. Las bacterias grampositivas se aislaron con mayor frecuencia (29,9 %), con predominio de *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus viridans*. En orden de frecuencia decreciente le siguieron los gramnegativos, los virus, los hongos y los protozoos. La sepsis fue la causa directa de muerte en 6 (35,3 %) de los 17 fallecidos; la mortalidad por infección precoz (83,3 %) superó a la tardía y fue en general mayor en los TPH alogénicos (66,6 %) y cuando se usó la médula ósea como fuente (66,6 %). Las infecciones son las complicaciones más comunes en estos niños; su frecuencia aumenta por diferentes factores que dependen del tipo de trasplante, el tiempo transcurrido, y a la presencia de otras complicaciones; constituyen además una causa importante de mortalidad sobre todo precoz.

Palabras clave: trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección.

INTRODUCCIÓN

La infección es una de las principales complicaciones en los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyético (TPH), tanto en el período peritrasplante como a medio y largo plazo.

El riesgo de infecciones en receptores de TPH es resultado de una combinación de diferentes factores que se modifican de acuerdo con el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido y la presencia de complicaciones.

La causa subyacente de las infecciones de estos pacientes es la inmunodepresión sumatoria que produce la propia enfermedad neoplásica de base, el acondicionamiento para recibir el trasplante, el tratamiento del rechazo y de la enfermedad de injerto contra hospedero (EICH). Otros factores a tener en cuenta son el tipo de trasplante, ya sea emparentado o no, con mayor o menor grado de histocompatibilidad, o depletado de linfocitos T; sin olvidar el riesgo de infección inherente a las instrumentaciones hospitalarias e iatrogenias a que se ven sometidos los pacientes.

OBJETIVOS

- Describir características socio-demográficas y clínicas de los niños receptores de trasplante hematopoyético en el Instituto de Hematología e Inmunología en el período comprendido entre 1986 y 2015.
- Estimar la frecuencia de infecciones en relación con un conjunto de variables investigadas en estos pacientes.
- Describir la mortalidad por infecciones en niños receptores de TPH durante el período de tiempo analizado.

MATERIAL Y MÉTODO

Contexto y clasificación del estudio: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal que incluyó los pacientes en edad pediátrica, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos con diferentes afecciones hematológicas, en el Instituto de Hematología e Inmunología, durante el período de tiempo comprendido entre enero de 1986 y diciembre de 2015.

Universo: Se estudió el universo, conformado por todos los pacientes en edad pediátrica (menores de 18 años) a los que se les realizó trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Instituto de Hematología e Inmunología en el período de tiempo comprendido entre enero de 1986 y diciembre de 2015.

Criterios de inclusión:

- Pacientes en edad pediátrica, con trasplante de progenitores hematopoyéticos realizado en el IHI, durante el periodo de tiempo en estudio.

Criterios de exclusión:

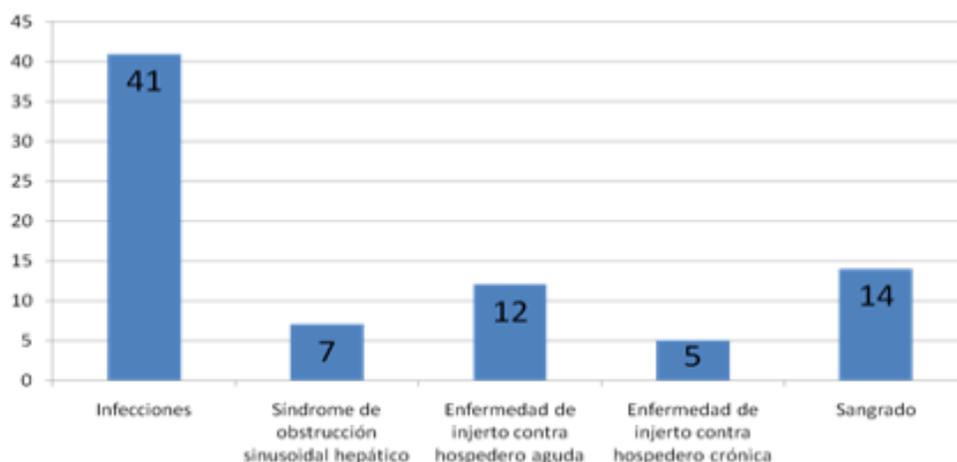
- Pacientes cuyas historias clínicas (HC) no se encuentren en el archivo del centro al momento del estudio, o no contengan los datos necesarios y con la calidad requerida para la realización de la investigación.

RESULTADOS

Las principales complicaciones que afectaron a los 47 pacientes trasplantados, se agrupan en cuatro grupos (figura), las infecciones en el 87,2 % de los casos estuvo presente; el síndrome de obstrucción sinusoidal hepático (SOSH), afectó a 7 pacientes para un 14,9 %; la EICH se comportó de forma aguda en el 25,5 % de los casos, mientras que la forma crónica solo afectó a 5 pacientes para un 10,6 %; por último las hemorragias presentadas fueron más frecuentes en el sistema digestivo con un 17,0 %, sistema genitourinario en un 8,5 % y cavidad nasal con 4,3 %.

Al distribuir los 47 pacientes trasplantados, agrupados convenientemente por intervalo de 6 años entre 1986 y el 2015, podemos decir que no se aprecia tendencia de que estos aumentaran o disminuyeran en el tiempo, pues en el periodo 1998 a 2009 se presentó la mayor casuística con 26 casos representando el 55,3 % (26/47), del total y en correspondencia también fue mayor el número de casos infectados con 22 para un 53,7 % (22/41).

El análisis porcentual de los casos infectados para cada intervalo de años, fue superior al 70 % llegando hasta el 100 %; respecto al total, es decir a los 47 casos trasplantado entre 1986 y el 2015 fue de 87,2 %.



Fuente: historias clínicas

Figura. Pacientes trasplantados según principales complicaciones. Instituto de Hematología e Inmunología. 1986-2016

Se encontraron 67 episodios infecciosos, en 25 (37,3 %) de ellos no se pudo identificar germen. Las bacterias grampositivas se aislaron con mayor frecuencia (29,9 %), tanto en hemocultivos como en cultivos del catéter; *Staphylococcus coagulasa negativa* en 9 ocasiones y *Staphylococcus viridans* en 4 ocasiones. En orden de frecuencia decreciente le siguen los gramnegativos (16,4 %), con predominio de *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* con 5 y 3 aislamientos respectivamente; los virus, sobre todo el CMV; los hongos, con predominio de las *candidas*; y los protozoos. En un 37,3 % de los episodios infecciosos no fue posible identificar el germen. La mortalidad general fue de 17 pacientes, en 6 de ellos la sepsis fue la causa directa del fallecimiento para un 35,3 %. El germen que con mayor frecuencia se detectó como causa directa de muerte de los fallecidos por infecciones fue el CMV (50 %).

CONCLUSIONES

La presencia de infecciones es la complicación más común en los niños receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos a pesar de los avances en la prevención y tratamiento de las mismas.

Diferentes factores como la inmunodepresión sumatoria que aporta la enfermedad de base, las instrumentaciones hospitalarias, el tratamiento inmunosupresor, entre otros; aumentan la frecuencia de las infecciones, que se modifican de acuerdo al tipo de trasplante, al tiempo transcurrido, y a la presencia de otras complicaciones.

Las infecciones constituyen una causa importante de mortalidad en estos pacientes, sobre todo de mortalidad precoz, influenciada por el tipo y la fuente de trasplante que se emplea. Esto coincide con lo planteado en la literatura.

RECOMENDACIONES

Utilizar los resultados de este estudio para mejorar la calidad de la atención médica que se les brinda a estos pacientes en el servicio de trasplante del IHI.

Continuar el presente estudio con un número mayor de pacientes, considerando la inclusión de otras variables que no pudieron ser investigadas por dificultades con la calidad de la información presente en las historias clínicas.

Realizar otras investigaciones de tipo analítico que permitan la identificación de factores de riesgo que influyan en la aparición de infecciones en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. Co-published in Biol Blood Marrow Transplant. 2012; 18 (3): 348 – 71.
2. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, Bonini C, Cesaro S, Dreger P, et al. Hematopoietic SCT in Europe 2013: recent trends in the use of alternative donors showing more haploidentical donors but fewer cord blood transplants. Bone Marrow Transplantation. 2015; 50,476–82.
3. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A. The EBMT activity survey: 1990–2010. Bone Marrow Transplant .2012; 47: 906 – 23.
4. Greinix HT, Loddenkemper C, Pavletic SZ. Diagnosis and staging of chronic graft-versus-host disease in the clinical practice. Biol Blood Marrow Transplant. 2012; 17(2):167 – 75.

5. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica*. 2013; 98(12):1826-35.

