



Uso temprano de antibióticos y su asociación con resultados desfavorables en trasplante alogénico de células hematopoyéticas, un análisis de riesgo competitivo en una cohorte de 274 pacientes

» Pamela Velásquez¹
» Amado Karduss²
» Gilma N. Hernández¹
» Angélica Cardona²
» Héctor García¹

¹ Universidad de Antioquia-Grupo Académico de Epidemiología Clínica

² Instituto de Cancerología Las Américas AUNA

Introducción: el uso temprano de antibióticos para el tratamiento de los episodios febriles durante un trasplante alogénico (TPH) se ha asociado a un aumento de la incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) y de la mortalidad relacionada con el trasplante (MRT). Sin embargo, existen factores de confusión: edad, tipo de donante y acondicionamiento, profilaxis de EICH, índice de riesgo de enfermedad, comorbilidades y el momento de inicio de los antibióticos, que impiden una conclusión firme sobre la importancia de esta asociación. Presentamos los resultados relacionados con MRT y EICH de una cohorte de 274 pacientes que recibieron o no antibióticos en la fase inicial del trasplante, tras ajustar los desenlaces por factores de confusión y riesgos que compiten.

Métodos: estudio de cohorte retrospectivo en un centro. Se incluyeron todos los pacientes consecutivos mayores de 15 años y trasplantados

con médula ósea o células madre periféricas, desde enero de 2003 hasta diciembre de 2019. La cohorte expuesta estuvo compuesta por aquellos que recibieron antibióticos empíricos por episodios febriles entre el día- 7 y + 7 y se comparó con el grupo que no los recibió. Se evaluó la incidencia de MRT a un año y la de EICH al día + 100 en ambos grupos. Se realizaron análisis de supervivencia univariados y multivariados y se ajustaron modelos de Fine-Gray para tener en cuenta los riesgos competitivos, además, se realizó un análisis exploratorio de subgrupos según el tipo de antibiótico recibido. El estudio fue aprobado por el Comité Ético Institucional.

Resultados: se incluyeron 274 pacientes; edad X:36.6 años, 244 tenían enfermedades malignas, 185 leucemia aguda. El índice de riesgo de enfermedad fue intermedio o superior en el 91 %, 109 recibieron un trasplante haploidéntico y 150 ciclofosfamida postrasplante. 154 (56 %)

Autor para correspondencia: Pamela Velásquez

Correo electrónico: pamelavelasquez@gmail.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

recibieron antibióticos tempranos y 119 (44 %) no. La MRT a un año fue del 21 % en el grupo expuesto frente al 9 % en el no expuesto $p: 0.007$. Sin ajuste, el uso precoz de antibióticos se asoció con un aumento significativo del riesgo MRT (sHR 2.49; IC 95 %: 1.26-4.9; $p= 0.008$) y persistió tras el ajuste, (sHR 2.48; IC 95 %: 1.25-4.90; $p= 0.009$). La incidencia EICH fue del 24 % en los pacientes expuestos frente al 15 % en el otro grupo; $p= 0.049$). Sin ajustar, el uso precoz de antibióticos se asoció a un aumento del riesgo (sHR 1.74, IC 95 %: 1.00-3.03; $p= 0.05$), sin embargo, tras ajustar en el análisis multivariable, este efecto no persistió (sHR 1.49, IC 95 %: 0.818-2.73; $p= 0.19$). En cuanto al antibiótico administrado fue meropenem en el 60 % de los casos, cefepime en el 30 % y se añadió vancomicina en el 18 %. Al comparar cada antibiótico con el no uso de los mismos, tanto el cefepime como el meropenem se asociaron con un mayor riesgo de TRM ($p= 0.008$ y $p= 0.003$, respectivamente) mientras que no se encontraron diferencias entre el uso de vancomicina y el no uso de antibióticos ($p= 0.615$).

Conclusiones: tras ajustar por varios factores de confusión y riesgos que compiten, el uso temprano de antibióticos durante el TPH aumenta el riesgo de TRM. Este resultado está en concordancia con los obtenidos por otros grupos que estudiaron el efecto de los mismos en períodos más tardíos del trasplante. Sin embargo, nuestros hallazgos en cuanto a la EICH son diferentes a los publicados, esto es difícil de explicar y es generador de hipótesis. Podemos especular que el uso de ciclofosfamida postrasplante en una parte importante de nuestra cohorte, incluyendo donantes compatibles y la baja incidencia de esta complicación en todo el grupo puede ser parte de la explicación. Entender si la EICH es un mediador entre el uso de antibióticos y la mortalidad requiere más investigación. Por lo pronto, los resultados de este y otros estudios exigen ser cautelosos con el uso de antibióticos empíricos durante el período inicial del trasplante alogénico.

Palabras Clave:

Trasplante; antibióticos; injerto contra huésped.