

La profilaxis antibiótica reduce la mortalidad en pacientes neutropénicos

Objetivo

Evaluar si la profilaxis antibiótica en pacientes neutropénicos reduce la mortalidad y la incidencia de infección valorando eventos adversos relacionados.

Fuente de Datos y Selección de Estudios

Registro de ensayos hasta 2004 de la red Cochrane de Cáncer, la Biblioteca Cochrane, EMBASE, MEDLINE y referencias de los estudios identificados. Se seleccionaron ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararan profilaxis antibiótica con placebo o no intervención en el paciente neutropénico afebril.

Extracción de datos

Dos revisores en forma independiente, seleccionaron, evaluaron críticamente y extrajeron los datos de los estudios.

Resultados Principales

Se incluyeron 95 ECA (pacientes 9283) realizados entre 1973 y 2004 (52 sobre quinolonas). La profilaxis antibiótica disminuyó un tercio el riesgo de muerte ($p < 0,001$) pero se asoció a un mayor riesgo de eventos adversos (Tabla). La profilaxis con quinolonas redujo a la mitad la mortalidad general ($p = 0,001$) así como la asociada a infección, fiebre, infecciones clínicas o microbiológicamente documentadas. La profilaxis con quinolonas incrementó el riesgo de desarrollo de bacilos resistentes a la droga específica y a eventos

adversos sin alcanzar significancia estadística y en menor medida que los otros antibióticos.

Tabla 1. Resultados del meta-análisis profilaxis antibiótica vs. control en neutropénicos afebriles

Resultados	RR (IC 95%)	NNT* (IC 95%)
Mortalidad (antibióticos)	0,67 (0,55- 0,81)	22 (15-38)
Mortalidad (quinolonas)	0,52 (0,35-0,77)	21 (15-44)
Eventos adversos (antibióticos)	1,69 (1,14-2,50)	ND
Eventos adversos (quinolonas)	1,30 (0,61-2,76)	ND
Resistencia bacteriana (TMS)	2,42 (1,35-4,35)	ND
Resistencia bacteriana	1,69 (0,73-3,92)	ND

TMS: Trimetoprima-Sulfametoxazol; ND: dato no disponible *Calculado por Evidencia

Conclusiones

La profilaxis antibiótica, especialmente con quinolonas, reduce la mortalidad en pacientes neutropénicos.

Fuente de Financiamiento: Rabin Medical Center y European Commission fifth framework International Society Technologies

Comentario

Las infecciones bacterianas causan significativa morbimortalidad en neutropénicos y 16 a 20% de bacteriemias en neutropénicos severos^{1,3}. Este meta-análisis demuestra por vez primera que la profilaxis antibiótica reduce un tercio la mortalidad en pacientes neutropénicos comparada con placebo/no tratamiento; y a la mitad con el uso de quinolonas; siendo aún más marcadas las reducciones de las muertes asociadas a infección. Las revisiones previas habían incluido hasta 20 ensayos clínicos con un poder muy inferior al alcanzado con los 95 de esta revisión, que además tiene la fortaleza de haber seguido la rigurosa metodología Cochrane.

Aún así, la mayoría de los estudios incluyeron pacientes oncohematológicos adultos (sólo 12 ECA con pacientes ambulatorios y sólo nueve, pacientes con tumores sólidos). Aunque la mortalidad en estos últimos grupos no difirió del resto, están poco representados en el meta-análisis. Por otro lado no pudieron obtenerse datos de mortalidad en 20% de los ECA incluidos. La mayoría de los estudios no reportó la duración de la profilaxis, que se iniciaba con la neutropenia (17 ECA) o al comenzar la quimioterapia (78 ECA) y que concluía al alcanzarse más de 500-1000 leucocitos, fiebre, remisión o tras seis semanas de tratamiento; mientras que un

seguimiento de 10 a 151 días pudo haber sido insuficiente como para detectar resistencia bacteriana, que no fue rutinariamente evaluada en todos los estudios. Sin embargo las quinolonas mostraron generar menos resistencia que la trimetoprima sulfametoxazol (TMS) no pudiendo la meta-regresión* mostrar diferencias de mortalidad según el año de realización del estudio, en el caso de que la resistencia hubiera empeorado en los ECA más recientes. Los futuros estudios deberían evaluar a las quinolonas desde la aparición de la neutropenia, representar mejor a los pacientes ambulatorios y no oncohematológicos e, idealmente, acompañarse de estudios de costo-efectividad.

A pesar de las limitaciones, el beneficio de la sobrevida, muy probablemente supere los efectos negativos de la profilaxis.

Conclusión del comentarador

Debería recomendarse la profilaxis antibiótica a pacientes neutropénicos, preferentemente con quinolonas salvo que la susceptibilidad bacteriana local indique una mejor opción.

* ver glosario

Agustín Ciapponi [Unidad de Medicina Familiar, Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Ciapponi A, La profilaxis antibiótica reduce la mortalidad en pacientes neutropénicos, Evid actual pract ambul 2005;8:164. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, Leibovici L, **Meta-analysis: antibiotic prophylaxis reduces mortality in neutropenic patients**, Ann Intern Med, 2005;142(12 Pt 1):979-95.

Referencias

- Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. Ann Intern Med. 1966;64:328-40.
- Schimpff SC. Empiric antibiotic therapy for granulocytopenic cancer patients. Am J Med. 1986;80:13-20.
- Lucas KG, Brown AE, Armstrong D, Chapman D, Heller G. The identification of febrile, neutropenic children with neoplastic disease at low risk for bacteremia and complications of sepsis. Cancer. 1996;77:791-8.
- Bucaneve G, Micozzi A, Menichetti F, et al; Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) Infection Program. Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):977-87.