



## I-035 - EFICACIA Y SEGURIDAD HEMATOLÓGICA DEL TRATAMIENTO PROLONGADO CON LINEZOLID

M. Hidalgo-Santamaría<sup>1</sup>, J. Basualdo<sup>1</sup>, A. Sánchez-Conrado<sup>1</sup>, J. Alba<sup>1</sup>, P. Sangro<sup>1</sup>, J. Yuste<sup>2</sup>, J. Lucena<sup>1</sup>, J. del Pozo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Área de Enfermedades Infecciosas. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona/Iruña (Navarra).

### Resumen

**Objetivos:** Describir el perfil de seguridad hematológica y eficacia de linezolid (LZD) en pacientes tratados durante al menos 28 días.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo incluyendo a pacientes tratados con LZD durante al menos 28 días en un hospital de tercer nivel entre 2006 y 2016. Se registraron los valores de hemoglobina, plaquetas y leucocitos al inicio del tratamiento y el valor más bajo durante el tratamiento. Un descenso del 25% del valor de la hemoglobina y del recuento plaquetar basales y del 50% del recuento leucocitario basal se consideraron significativos. Se consideraron factores de riesgo como edad, mielopatía previa, toxicidad farmacológica, tiempo de tratamiento, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, comorbilidad evaluada (índice de Charlson), enfermedad hemato-oncológica, cirugía concomitante y sepsis. Se utilizaron los test de Fisher, U de Mann Whitney y Kruskal Wallis de STATA para el análisis estadístico.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, 18 (78%) varones. La edad media fue 60 años. La mayoría de casos fueron infecciones osteoarticulares (6, 26%), infecciones complicadas de piel y partes blandas (6, 26%) y neumonías (6, 26%). El tratamiento fue dirigido en el 47% de los casos (5 *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 1 *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, 3 *Staphylococcus coagulasa* negativo, 1 *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina y 1 *Mycobacterium tuberculosis*). Un 30% de los casos fueron infecciones polimicrobianas. La tasa de curación clínica fue del 69,5%. Se confirmó la erradicación microbiológica en 10 (83,3%) de los cultivos de control. Antes de iniciar LZD, 21 (91,3%) pacientes presentaban anemia, 2 (8,6%) trombopenia y 1 (4,3%) leucopenia. Durante el tratamiento un 17% presentó descenso significativo de hemoglobina, un 17% de plaquetas, un 4,3% de leucocitos y un 30% de alguna de las tres series. No se interrumpió el tratamiento por toxicidad en ningún caso. La mediana de seguimiento fue de 40 días. Hubo diferencias significativas en la disminución de hemoglobina entre los pacientes con un filtrado menor de 50 mL/min (11,4% y 26,9%;  $p = 0,02$ ) y en la disminución de plaquetas en pacientes con trombopenia previa (9,5% y 100%,  $p = 0,024$ ). No hubo diferencias en la toxicidad hematológica incidente en función del resto de variables.

**Discusión:** La toxicidad hematológica es uno de los principales efectos adversos del LZD. Se ha descrito una incidencia de trombocitopenia de 32-48% y de anemia del 25%. No se ha establecido el perfil de seguridad y tolerancia en tratamientos mayores a 28 días. Existe un riesgo creciente de

toxicidad hematológica con el tiempo de tratamiento, pero la incidencia de toxicidad hematológica hallada en nuestra serie es menor a la de otras. Encontramos mayor incidencia de anemia en pacientes con deterioro de la función renal, probablemente relacionada con el efecto acumulativo de LZD, tal y como se ha descrito en otras series. Se han establecido distintas definiciones de toxicidad hematológica por LZD (reducción de hemoglobina o plaquetas superior al 30% del valor basal, descenso de plaquetas mayor de 100.000/ $\mu$ l, hemoglobina por debajo de 9 mg/l, plaquetas por debajo de 100.000/ $\mu$ l y neutrófilos por debajo de 1.500/ $\mu$ l), todas ellas menos sensibles que la utilizada en este estudio. En nuestro estudio la toxicidad hematológica no podría atribuirse exclusivamente al LZD, siendo necesarios nuevos estudios que controlen otros factores de confusión.

*Conclusiones:* El tratamiento prolongado con LNZ no se asoció a una toxicidad hematológica relevante, incluso en pacientes que recibieron otros fármacos mielotóxicos, superando su eficacia el potencial riesgo hematológico. Es recomendable intensificar la monitorización en pacientes trombopénicos o con insuficiencia renal previa.