

ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Factores predisponentes de sepsis en micosis fungoide

Resumen.—*Introducción:* La sepsis es la principal causa de mortalidad en pacientes con micosis fungoide (MF) y su aparición es favorecida por diversos factores.

Objetivo: Evaluar la incidencia, etiología, factores predisponentes y evolución de la sepsis en pacientes con MF.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente en un período de 11 años (1990-2000) 62 pacientes con MF (14 con sepsis y 48 sin sepsis). Se investigaron en ambos grupos edad, sexo, clínica, neutropenia febril, compromiso de ganglios linfáticos, metástasis, células atípicas circulantes y estadificación.

Resultados: 14/ 62 (22,5%) pacientes presentaron 21 episodios de sepsis: 15 atribuibles a *Staphylococcus aureus* (siete meticilino-resistente) y los restantes a *Streptococcus pneumoniae* y bacterias gramnegativas. Las principales fuentes de sepsis fueron úlceras cutáneas por infiltración linfomatosa (64,28%) y sepsis asociada a catéteres endovenosos (28,57%). Los 17/ 21 (80,95%) episodios de sepsis correlacionaron con un sitio localmente infectado. Como factores predisponentes a desarrollar sepsis mostraron una asociación significativa las ulceraciones cutáneas linfomatosas ($p < 0,001$), eritrodermia ($p < 0,01$), adenopatías histopatológicamente infiltradas ($p < 0,001$), metástasis viscerales ($p < 0,01$), células atípicas circulantes $> 5\%$ ($p < 0,02$) y estadio IV ($p < 0,001$). El 57% de las septicemias fueron fatales antes del mes de finalizado el tratamiento antibiótico; de ellos, el 66% en estadio IV.

Conclusión: La información presentada permite identificar los pacientes con MF que presentan alto riesgo de desarrollar sepsis: aquellos con eritrodermia y/ o compromiso ganglionar, visceral o de sangre periférica y/ o en estadio IV.

Palabras claves: Sepsis. Micosis fungoide. Linfoma cutáneo. Ulceración.

SERGIO GABRIEL CARBIA
IGNACIO DEI-CAS
MYRIAM DAHBAR
KARINA ACUÑA
ALBERTO WOSCOFF
*Cátedra de Dermatología.
Hospital de Clínicas José de San Martín.
Universidad de Buenos Aires.
Escuela de Medicina.
Buenos Aires (Argentina).*

Correspondencia:

SERGIO GABRIEL CARBIA. Aráoz, 1083, 2.º A.
1414 Buenos Aires (Argentina). Correo electrónico: scarbia@intramed.net.ar

Aceptado el 6 de julio de 2001.

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) es el tipo más común de linfoma cutáneo (1). Se caracteriza por su lenta evolución, atravesando habitualmente distintas etapas cutáneas (placa limitada o generalizada, tumor, eritrodermia) y comprometiendo ganglios linfáticos y/ o vísceras en fases avanzadas (2). Es una enfermedad fatal, citándose la infección como la principal causa de morbimortalidad (3, 4). En el presente trabajo se

estudian 62 pacientes con diversos estadios de MF, determinándose la incidencia, etiología, factores predisponentes y evolución a sepsis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 62 pacientes con diagnóstico de MF sobre 82 pacientes con linfoma y compromiso cutáneo en

piel en el período comprendido entre el primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 2000 en el Hospital de Clínicas José de San Martín de la ciudad de Buenos Aires (Argentina). Fueron únicamente seleccionados aquellos pacientes cuya clínica e histología fuera compatible con MF, excluyéndose los casos dudosos o las parapsoriasis.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos: sépticos y no infectados o control. Los criterios para la inclusión en el grupo séptico fueron: a) presencia de respuesta sistémica a la infección manifestada por dos o más de las siguientes condiciones: fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea o hiperventilación ($\text{PaCO}_2 < 32$) y leucocitosis o leucopenia (5), y b) bacteriemia en dos o más hemocultivos para el mismo microorganismo obtenidos el mismo día de sitios venosos distintos según técnicas habituales.

La sangre para hemocultivar fue colocada en frascos con caldo infusión cerebro-corazón (BHI) Britania® y procesados según normas hasta 1994, y desde entonces con frascos y sistema BACT-ALERT® (Organon técnica). La etiología y el origen de estos episodios de bacteriemia se especifican en las tablas I y II. La tabla III incluye el sexo, edad y tiempo de observación de los pacientes. Se realizaron: análisis séricos y urinarios, punción aspiración y biopsia de médula ósea, estudios por imágenes (radiografía de tórax, tomografía toracoabdominopelvíana) y estudio histopatológico de las lesiones cutáneas y adenopatías palpables.

Para la estadificación de la MF se utilizó el sistema de clasificación análogo al TNM (tumor-ganglio-metástasis) del *National Cancer Institute* (6).

Las biopsias cutáneas fueron incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina-eosina. Los criterios histopatológicos se basaron en los descritos por Nickloff (7) y por el grupo europeo de linfomas cutáneos (EORTC) (8). Requirió la presencia de linfocitos atípicos e hiper cromáticos en epidermis y/ o dermis papilar con la ocasional presencia de células con núcleo cerebriforme distribuidas o no a lo largo de la unión dermoepidérmica y/ o a la formación de microabscesos de Pautrier. No se incluyeron pacientes con otros tipos de linfoma cutáneo de células T (LCCT) excepto aquellos con aumento de células atípicas en sangre periférica de más del 5%, considerado por muchos autores como síndrome de Sézary, si bien no hay un consenso en cuáles son los criterios diagnósticos de esta entidad (2, 9, 10).

Se valoraron en ambos grupos las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de observación, clínica, neutropenia febril, compromiso de ganglios linfáticos y/ o vísceras, células atípicas circulantes y estadificación (tablas III, IV y V).

Cura de la infección se consideró cuando el paciente vivió más de 30 días después de terminado

TABLA I: DISTRIBUCIÓN Y CONSECUENCIAS DE 21 EPISODIOS DE SEPSIS EN 14 PACIENTES CON MF

Pacien- te	Sep- sis	Bacteriemia	Sitio 1.º	Curado	Sobre- vive	Muere
1	1	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Sep. asoci. cat.	+	—	—
2	2	<i>Strep. pneumoniae</i>	Neumonía	—	—	+
3	3	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Desconocida	+	—	—
	4	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Úlcera	—	—	+
4	5	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Úlcera	—	—	+
5	6	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Inf. her. qx.	—	+S	—
	7	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Inf. her. qx.	—	—	+
6	8	<i>Pseud. aeruginosa</i>	Úlcera	—	—	+
7	9	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Úlcera	—	+T	—
8	10	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Desconocida	+	—	—
9	11	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Úlcera	+	—	—
10	12	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Úlcera	+	—	—
11	13	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Úlcera	+	—	—
12	14-15	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Úlcera, Sac	—	+S	+
	16	<i>Pseud. aeruginosa</i>	Úlcera	—	+S	—
	17	<i>Acinetobacter</i>	Sep. asoci. cat.	—	—	+
13	18	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Desconocida	+	—	—
	19	<i>Escherichia coli</i>	Inf. urinaria	+	—	—
14	20	<i>Staph. aureus</i> meti-S	Desconocida	+	—	—
	21	<i>Staph. aureus</i> meti-R	Sep. asoci. cat.	—	—	+
Total	21			9 /43%	4/19%	8/38%

Sitio 1.º: sitio probable de origen de la sepsis. Curado: vive > 30 días después de terminado el tratamiento ATB para su bacteriemia. Sobrevive: vive < 30 días después de terminado el tratamiento ATB para su bacteriemia. Fallecieron por un nuevo episodio de sepsis (+S) o por tromboembolismo pulmonar (+T). Muere: muere antes o durante el tratamiento ATB. *Staph. aureus* meti-S o meti-R: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible o resistente. *Strep. pneumoniae*: *Streptococcus pneumoniae*. *Pseud. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*. Inf. her. qx.: infección de herida quirúrgica. Inf. urinaria: infección urinaria. Sep. asoci. cat.: sepsis asociada a catéter.

el antibiótico para su bacteriemia, sin los síntomas de sepsis especificados anteriormente y con hemocultivos de control negativos (11). Sobrevive de infección cuando vivió menos de 30 días después de terminado el antibiótico para su bacteriemia, falleciendo por un nuevo episodio de sepsis o por otra causa (en nuestra serie, un deceso por tromboembolismo pulmonar) (11). Muerte por infección cuando el fallecimiento ocurrió por sepsis antes o durante el tratamiento antibiótico (11). El sitio primario de infección se definió como aquel que favoreció la diseminación bacteriana coincidiendo el hallazgo del mismo germen (género, especie y antibiograma) tanto en el sitio primario como en sangre periférica. Asimismo se definieron los focos primarios por la presencia de: a) infección de herida quirúrgica (clínica compatible con flogosis o presencia de pus); b) ulceraciones (biopsia compatible con infiltración linfomatosa); c) sepsis asociada a catéter —hemocultivos positivos más secreción purulenta en el sitio de inserción del catéter o cultivo ≥ 15 unidades formadoras de colonias (UFC) semicuantitativo de

TABLA II: SITIOS PRIMARIOS DE INFECCIÓN EN 21 EPISODIOS DE SEPSIS EN 14 PACIENTES CON MF

Sitio primario	Número
Úlcera cutánea linfomatosa	9
Sepsis asociada a catéter	4
Infección de herida quirúrgica	2
Neumonía (esputo)	1
Infección urinaria	1
Desconocida	4

la superficie externa del catéter (técnica de Maki) o retrocultivo cuantitativo con una relación $\geq 10:1$ UFC con respecto a los hemocultivos cuantitativos tomadas ambas muestras simultáneamente (12)—; d) neumonía (clínica más radiografía de tórax compatible), y e) infección urinaria (clínica más urocultivo $\geq 10^5$ UFC) (13).

Para determinar el número total de pacientes se realizó una búsqueda computarizada de las admisiones hospitalarias en el Servicio de Dermatología utilizando las palabras clave linfomas y micosis fungoide. Se utilizaron métodos univariados (correlaciones no paramétricas) y multivariados (regresión logística múltiple) para investigar la asociación de factores independientes de riesgo para desarrollar sepsis. La significación estadística de la diferencia entre los distintos factores evaluados entre el grupo con sepsis y el control fue determinada mediante la prueba del χ^2 con correlación de Yates para diferencias en proporción y por la prueba de Student para diferencias en medias. La fuerza de la asociación fue estimada calculando la razón de productos cruzados u *odds ratio* (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%) para cada factor. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Los datos obtenidos fueron procesados mediante el software Epi Info (CDC, Atlanta, EE. UU.) versión 6.04 y Statistica (StartSoft Corp, Tulsa, EE. UU.) versión 3.1.

RESULTADOS

Sobre un total de 62 pacientes con MF, 14 (22,5%) presentaron 21 episodios de sepsis (tabla I). De ellos, 15/ 21 septicemias fueron atribuibles a *Staphylococcus aureus* (siete meticilino-resistente), 2/ 21 a *Pseudomonas aeruginosa* y 1/ 21 a *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter* sp. y *Escherichia coli*; 9/ 14 pacientes presentaron un episodio séptico, 4/ 14 tuvieron dos septicemias y 1/ 14 desarrolló sepsis en cuatro oportunidades. *Staphylococcus aureus* resultó ser el primer germen aislado en aquellos pacientes donde se aisló más de un germen.

Los síntomas y signos clínicos más frecuentes de sepsis incluyeron fiebre (18/ 21 septicemias, 85,71%), taquicardia (16/ 21; 76,19%), hipotensión (14/ 21; 66,66%), oliguria (13/ 21; 64,76%), taquipnea (8/ 21;

TABLA III: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (n: 62)

	Sépticos	No sépticos
Número	14	48
Sexo masculino (n.º, %)	9 (64,28)	28 (58,33)
Sexo femenino (n.º, %)	5 (35,71)	20 (41,66)
Edad en años (media \pm SD)*	51,73 \pm 11,29	59,08 \pm 12,27
Intervalo de edad en años	35-68	40-80
Meses observados**	37,56 \pm 50,66	36,47 \pm 95,18
Intervalo observado***	2-172	1-360

* Media \pm desvío estándar. ** Media \pm desvío estándar (en meses de evolución) de la micosis fungoide desde el momento de su inicio. *** Intervalo de meses observados desde el inicio de la micosis fungoide.

38,09%), alteración del estado de conciencia (4/ 21; 19,04%) e hipotermia (1/ 21; 4,76%).

En la bioquímica 11/ 14 pacientes presentaron leucocitosis durante la sepsis, mientras 3/ 14 desarrollaron neutropenia posterior a la administración de quimioterapia. Como sitio primario de entrada de la infección el 80,95% (17/ 21 pacientes) fue por compromiso de la barrera cutánea. Fueron las principales fuentes las úlceras cutáneas por infiltración linfomatosa (9/ 14; 64,28%) y la sepsis asociada al uso de catéteres endovenosos (4/ 14; 28,57%). En estos pacientes los hallazgos microbiológicos de la fuente de origen coincidieron con los de sangre periférica (tabla I). La tabla II muestra las otras fuentes de sepsis.

Como factores predisponentes a desarrollar sepsis mostraron una asociación significativa en los análisis univariados edades tempranas y ulceraciones cutáneas linfomatosas. En cambio en los análisis multivariados únicamente las ulceraciones cutáneas linfomatosas fueron estadísticamente significativas (tabla IV). En ningún procesamiento estadístico fueron significativas las diferencias de sexo o el tiempo de evolución de la MF para el desarrollo de sepsis. La presencia de neutropenia febril posterior a la administración de quimioterapia ocurrió en 3/ 14 pacientes con sepsis en comparación a 1/ 48 pacientes sin sepsis, por lo que estos datos no permitieron obtener resultados concluyentes. En cuanto a la predisposición a desarrollar sepsis de acuerdo al estadio de la enfermedad (tabla V), correlacionaron en los análisis uni y multivariados con alto riesgo para este evento la presencia de eritrodermia, adenopatías histológicamente infiltradas, metástasis viscerales, células atípicas en sangre periférica $>5\%$ y estadio IV. Por el contrario, la presencia de placas limitadas o generalizadas, tumores, adenopatías no palpables o histológicamente no infiltradas, células atípicas circulantes ausentes o $<5\%$, ausencia de compromiso visceral y los estadios I al III caracterizaron a los pacientes con MF, en quienes el desarrollo de sepsis fue improbable.

TABLA IV: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS EN 62 PACIENTES CON MF. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES SÉPTICOS (14) Y NO SÉPTICOS (48)

	Sépticos	No sépticos	OR	IC95%	p	MV
Número de pacientes	14	48	—	—	—	—
Sexo masculino	9 (64,28%)	28 (58,33%)	1,29	0,37-4,42	NS	NS
Sexo femenino	5 (35,71%)	20 (41,66%)	0,79	0,23-2,67	NS	NS
Edad en años	14 (51,73)	48 (59,08)	—	—	0,049	NS
Meses de MF	14 (37,56)	48 (36,47)	—	—	NS	NS
Ulceración	9 (64,28%)	3 (6,25%)	27	5,45-133,78	<0,001	<0,001
Neutropenia febril	3 (21,42%)	1 (2,08%)	—	—	—	—

Análisis estadístico por prueba del Chi² con correlación de Yates para diferencias en proporción (%). Test de Student para diferencias en medias (edad y meses de MF). Nivel significativo de p < 0,05. OR: odds ratios o razón de productos cruzados. IC95%: intervalo de confianza del 95%. MV: análisis multivariado.

En todos los casos de sepsis se inició antibioticoterapia empírica previa realización de cultivos. Los fármacos utilizados fueron cefalotina, inhibidores de β-lactamasas (amoxicilina-clavulánico, amoxicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam), imipenem, vancomicina y amikacina. La duración de la antibioticoterapia varió entre 14 y 28 días (media: 20); 9/14 pacientes (64,28%) en 12/21 septicemias (57,14%) fueron fatales antes del mes de finalizado el tratamiento antibiótico. De ellos, presentaron como causa asociada de mortalidad tromboembolismo pulmonar (un caso) y progresión del linfoma (tres casos); 6/9 (66,66%) pacientes fallecidos tenían estadio IV. Etiológicamente ninguna bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible o *Escherichia coli* fue mortal, a diferencia de las provocadas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y *Acinetobacter* sp.

DISCUSIÓN

La sepsis es la causa más frecuente de mortalidad en pacientes con MF (3, 4). *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* han sido los gérmenes más frecuentemente implicados y causarían más del 50% de las muertes en pacientes con LCCT (3). Los pacientes con estadios tardíos de la enfermedad son los más comúnmente afectados. Por ello la presencia de eritrodermia, compromiso ganglionar linfático y/o visceral por el linfoma y el hallazgo de células atípicas en sangre periférica son los factores más frecuentemente implicados (11).

Los sitios de infección cutánea son puertas de entrada de infección sistémica (11, 14), y en nuestra serie esta situación fue evidente en 15/21 (80%) episodios bacteriémicos. De ellos, 9/14 pacientes presentaban úlceras cutáneas linfomatosas y 4/14 sepsis asociada al uso de catéteres endovenosos. Similar microorganismo en piel y en sangre periférica fue demostrado en las úlceras cutáneas linfomatosas, ais-

lándose principalmente *Staphylococcus aureus* en siete ocasiones (cuatro meticilino-resistente) y *Pseudomonas aeruginosa* en dos casos (tabla I). En un paciente ocurrió el aislamiento inicial de *Staphylococcus aureus* y la sobreinfección posterior con *Pseudomonas aeruginosa*. En cambio solamente 3/48 pacientes no sépticos presentaban úlceras por infiltración linfomatosa con estudios bacteriológicos negativos. Estos datos avalan los hallados en la literatura, que consideran la ulceración como una fuente fundamental de entrada de infecciones (11, 15).

Evolucionaron favorablemente todas las septicemias provocadas por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible, a diferencia de las provocadas por las cepas meticilino-resistentes y por *Pseudomonas aeruginosa* que tuvieron un fatal desenlace (tabla I). Por tanto es fundamental el estudio bacteriológico de lesiones cutáneas como úlceras, lugares de inserción de catéteres endovenosos o heridas quirúrgicas en pacientes con estadios tardíos de MF. Dado que las alteraciones de la continuidad de la barrera cutánea son la principal fuente de sepsis en este grupo de pacientes, una cuidadosa evaluación de las mismas debe ser realizado. Los catéteres endovenosos periféricos deben cambiarse frecuentemente, y en el caso de accesos venosos centrales debe evitarse su permanencia prolongada y hacerse un adecuado cultivo bacteriológico ante su retiro. Todas las heridas cutáneas deben cultivarse y tratarse según hallazgos microbiológicos.

Los pacientes con MF son especialmente susceptibles a la infección por *Staphylococcus aureus* (11). Un superantígeno de esta bacteria fue hallado en 32/42 (76%) pacientes en fase eritrodérmica con linfoma cutáneo (16). Éste estimularía crónicamente a las células T y exacerbaría crónicamente la inflamación cutánea.

La incidencia de neutropenia en pacientes con MF y sepsis fue baja. Estos datos correlacionan con los encontrados en la literatura y se debería a que la MF no presenta alteración del sistema fagocítico-mononuclear (principal responsable del sistema de defensa contra el *Staphylococcus aureus*) ni defectos inmunoló-

TABLA V: FACTORES PREDISPONENTES DE SEPSIS EN MICOSIS FUNGOIDE. ESTADIFICACIÓN DE 14 PACIENTES CON MF Y 21 EPISODIOS DE SEPSIS COMPARADA A 48 PACIENTES CONTROL CON MF Y SIN SEPSIS

Estadificación	Sépticos	No sépticos	OR	IC95%	p-MV
<i>Piel</i>					
T1 - Placa < 10%	0	12 (25%)	—	—	NS
T2 - Placa ≥ 10%	3 (21,42%)	25 (52,08%)	0,01	0-0,06	NS
T3 - Tumores	4 (28,57%)	6 (12,5%)	2,8	0,66-11,83	NS
T4 - Eritrodermia	7 (50%)	5 (10,41%)	8,6	2,12-34,82	<0,01
<i>Ganglios linf.*</i>					
N ₀ (P-, HP-)	4 (28,57%)	39 (81,25%)	0,09	0,02-0,36	NS
N ₁ (P+, HP-)	4 (28,57%)	7 (14,58%)	2,34	0,57-9,59	NS
N ₂ (P-, HP+)	0	0	—	—	—
N ₃ (P+, HP+)	6 (42,85%)	2 (4,16%)	17,25	2,94-101,04	<0,001
<i>Metástasis visc.</i>					
M ₀ (negativo)	9 (64,28%)	46 (95,83%)	0,08	0,01-0,47	NS
M ₁ (positivo)	5 (35,71%)	2 (4,16%)	12,78	2,14-76,43	<0,01
<i>Cél. atípicas circ.</i>					
SP ₀ (≤ 5%)	9 (64,28%)	45 (93,75%)	0,12	0,02-0,59	NS
SP ₁ (> 5%)	5 (35,71%)	3 (6,25%)	8,33	1,68-41,29	<0,02
<i>Estadios</i>					
IA (T ₁ N ₀ M ₀)	2 (14,28%)	33 (68,75%)	0,08	0,02-0,38	NS
IB (T ₂ N ₀ M ₀)					
IIA (T _{1,2} N ₁ M ₀)	3 (21,42%)	10 (20,83%)	1,31	0,31-5,56	NS
IIB (T ₃ N ₀₋₁ M ₀)					
III (T ₄ N ₀₋₁ M ₀)	0	3 (6,25%)	—	—	—
IVA (T ₁₋₄ N ₂₋₃ M ₀)	9 (64,28%)	2 (4,16%)	41,40	6,92-247,64	<0,001
IVB (T ₁₋₄ N ₀ M ₁)					

* P (-): ganglio linfático no palpable, y (+): palpable. HP (-): histopatología ganglionar negativa para MF, y (+): para MF.

gicos que favorezcan el desarrollo de sepsis (17, 18). Más aún, altos niveles de quemocina derivada de macrófagos se detectan en el suero de pacientes con MF, potente quimiotáctico de linfocitos Th2 (19). Éstos predominan en la MF en etapa eritrodérmica o con síndrome de Sézary (20) y son responsables de la producción de interleucinas 4, 5 y 6 e inversamente de interferón- γ (21). En cambio, esto no ocurre en estadios iniciales de MF, donde el predominio es de los linfocitos Th1 (20). La presencia de células atípicas circulantes es un factor de mal pronóstico en la MF (22-24), determinándose por técnicas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) la existencia de un clón celular T (22). Bernengo y cols. determinaron que el patrón antigénico CD4 positivo-CD26 negativo es otro parámetro adicional para la identificación de células de Sézary (25).

La mortalidad fue mayor cuanto peor estadificación tenía el paciente (57% de los pacientes fallecieron por sepsis; de ellos, el 66% en estadio IV). Esto coincide con otros estudios donde un mayor compromiso tegumentario se asocia con un peor pronóstico (26-29). En síntesis, a mayor estadio los trabajos revelan peor pronóstico por la progresión del linfoma y por la mayor probabilidad de sepsis. Al respecto, Posner

halló que el 42% de los pacientes con LCCT y sepsis fallecían antes del mes de finalizado el tratamiento antibiótico, cursando la mayoría con estadios avanzados de la enfermedad (11).

Una cuestión clave es cuando iniciar tratamiento antibiótico. De acuerdo a lo hallado aquel grupo de pacientes eritrodérmicos con compromiso ganglionar, visceral o de sangre periférica y en estadio IV tienen mayor predisposición a desarrollar sepsis. Por ello es imperioso un rápido examen físico en búsqueda de lesiones que impliquen una pérdida de la barrera cutánea. Su hallazgo determinará la realización de un precoz estudio microbiológico. Cuando exista evidencia clínica de septicemia (en nuestra serie por taquicardia, hipotensión y fiebre) una cobertura antibiótica empírica deberá ser instaurada cubriendo *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas meticilino-resistentes), principal causa de sepsis en estos pacientes y bacterias gramnegativas (en especial, *Pseudomonas aeruginosa*), que provocan una alta mortalidad.

En conclusión, el presente trabajo permite identificar aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar sepsis. El conocimiento de los mismos permitirá estar alerta para instaurar una precoz y adecuada terapia.

Abstract.—*Background:* Sepsis is the main condition of mycosis fungoides (MF)-related mortality and usually occur associated with certain factors.

Objective: To determine the incidence, etiology, predisposing factors and evolution related to sepsis in MF.

Method: A retrospective study was made (1990-2000). 62 patients with MF (14 with sepsis and 48 without) were studied. We analyzed, in both groups, age, sex, clinical disease, febrile neutropenia, lymph node involvement, metastasis, atypical circulating cells and stage disease.

Results: 14/ 62 (22.5%) patients had 21 septicemias: due to *Staphylococcus aureus* in 15 (7 meticillin-resistant) and to *Streptococcus pneumoniae* and gram-negative bacilli in the rest. Primary sites of infection were lymphomatous cutaneous ulcers (64.28%) and intravascular catheter-associated infection (28.57%). 17/ 21 (80.95%) septicemias correlated with a local infected site. The presence of lymphomatous cutaneous ulcers ($p < 0.001$), erythroderma ($p < 0.01$), histologic involvement of lymph nodes ($p < 0.001$), metastasis ($p < 0.01$), atypical circulating cells $> 5\%$ ($p < 0.02$) and stage IV disease ($p < 0.001$) identified a subset of patients at high risk for sepsis. 57% of the septicemias were fatal in less than 30 days after cessation of antimicrobial therapy, 66% of them in IV stage disease.

Conclusion: These information allows the physician to identify patients with MF at high risk for sepsis: those with erythroderma and/ or lymph node, visceral or blood involvement and/ or stage IV.

Carbia SG, Dei-Cas I, Dahbar M, Acuña K, Woscoff A. Risk factors of sepsis in mycosis fungoides. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:491-497.

Key words: Sepsis. Mycosis fungoides. Cutaneous lymphoma. Ulceration.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heald PW, Edelson RL. Linfomas cutáneos y trastornos relacionados. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatología en medicina general*, 4.^a ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 1437-69.
2. Kim YH, Hoppe RT. Mycosis fungoides and the Sézary syndrome. *Semin Oncol* 1999;26:276-89.
3. Lorincz AL. Cutaneous T cell lymphoma (mycosis fungoides). *Lancet* 1996;347:871-6.
4. Bartlett NL, Longo DL. T-small lymphocyte disorders. *Semin Hematol* 1999;36:164-70.
5. Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
6. Bunn PA Jr, Lamberg SI. Report of the committee on staging and classifications of cutaneous T-cell lymphomas. *Cancer Treat Rep* 1979;63:725-8.
7. Nickoloff FJ. Light-microscopic assessment of 100 patients with path/ plaque stage mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol* 1988;104:69-77.
8. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the cutaneous lymphoma study group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997;90:354-71.
9. Russell-Jones R, Whittaker S. Sézary syndrome: diagnostic criteria and therapeutic options. *Semin Cutan Med Surg* 2000;19:100-8.
10. Russell Jones R. Immunophenotyping of Sézary cells. *Br J Dermatol* 2001;144:1-3.
11. Posner LE, Fossieck BE, Eddy JL, Bunn PA. Septicemic complications of the cutaneous T-cell lymphomas. *Am J Med* 1981;71:210-6.
12. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992;15:197-210.
13. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases*, 4.^a ed. New York: Churchill-Livingstone; 1995. p. 662-90.
14. Casazza AR, Duval CP, Carbone PP. Infection in lymphoma: histology, treatment and duration in relation to incidence and survival. *JAMA* 1966;197:710-6.
15. Helm KF, Su WPD, Muller SA, Kurtin PJ. Malignant lymphoma and leukemia with prominent ulceration: clinicopathologic correlation of 33 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:553-9.
16. Jackow CM, Carther JC, Hearne V, Asano AT, Musser JM, Duvic M. Association of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma, superantigen-positive *Staphylococcus aureus*, and oligoclonal T-cell receptor V beta gene expansion. *Blood* 1997;89:32-40.
17. Seitz LE, Golitz LP, Weston WL, Aeling JE, Dustin RD. Defective monocyte chemotaxis in mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977;113:1055-7.
18. Blaylock WK, Clendenning WE, Carbone PP, Van Scott EJ. Normal immunologic reactivity in patients with the lymphoma mycosis fungoides. *Cancer* 1966;19:233-6.
19. Calli C, Chantry D, Annunziato F, y cols. Macrophage derived chemokine production by activated human T cells *in vitro* and *in vivo*: preferential association with the production of type 2 cytokines. *Eur J Immunol* 2000;30:204-10.
20. Saed G, Fivenson DP, Naidu Y, Nickoloff BJ. Mycosis fungoides exhibits a Th1 type cell mediated cytokine profile whereas Sézary syndrome expresses a Th2 type profile. *J Invest Dermatol* 1994;103:29-33.
21. Sigurdsson V, Toonstra J, Bihari IC, Bruijnzeel-Koomen CA, Van Vloten WA, Thepen T. Interleukin 4 and interferon- γ expression of the dermal infiltrate in patients with erythroderma and mycosis fungoides. An immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 2000;27:429-35.
22. Toro J, Stoll H, Stomper P, Oseroff A. Prognostic factors and evaluation of mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:58-67.

23. Bernengo M, Quaglino P, Novelli M, y cols. Prognostic factors in Sézary syndrome: a multivariate analysis of clinical, haematological and immunological features. *Ann Oncol* 1998;9:857-63.
24. Fraser Andrews EA, Woolford AJ, Russell Jones R, Seed PT, Whittaker SJ. Detection of a peripheral blood T cell clone is an independent prognostic marker in mycosis fungoides. *J Invest Dermatol* 2000;114:117-21.
25. Bernengo MG, Novelli M, Quaglino P, y cols. The relevance of the CD4+ CD26- subset in the identification of circulating Sézary cells. *Br J Dermatol* 2001;144:125-35.
26. Van Doorn R, Van Haselen CW, Van Voorst Vader PC, y cols. Mycosis fungoides. Disease evolution and prognosis of 309 dutch patients. *Arch Dermatol* 2000;136:504-10.
27. Green SB, Byar DP, Lamberg SI. Prognostic variables in mycosis fungoides. *Cancer* 1981;47:2671-7.
28. Zackheim H, Amin S, Kashani-Sabet M, McMillan A. Prognosis in cutaneous T-cell lymphoma by skin stage: long-term survival in 489 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:418-25.
29. Kim Y, Varghese A, Hoppe R. Prognostic factors in erythrodermic mycosis fungoides and the Sézary syndrome. *Arch Dermatol* 1995;131:1003-8.