

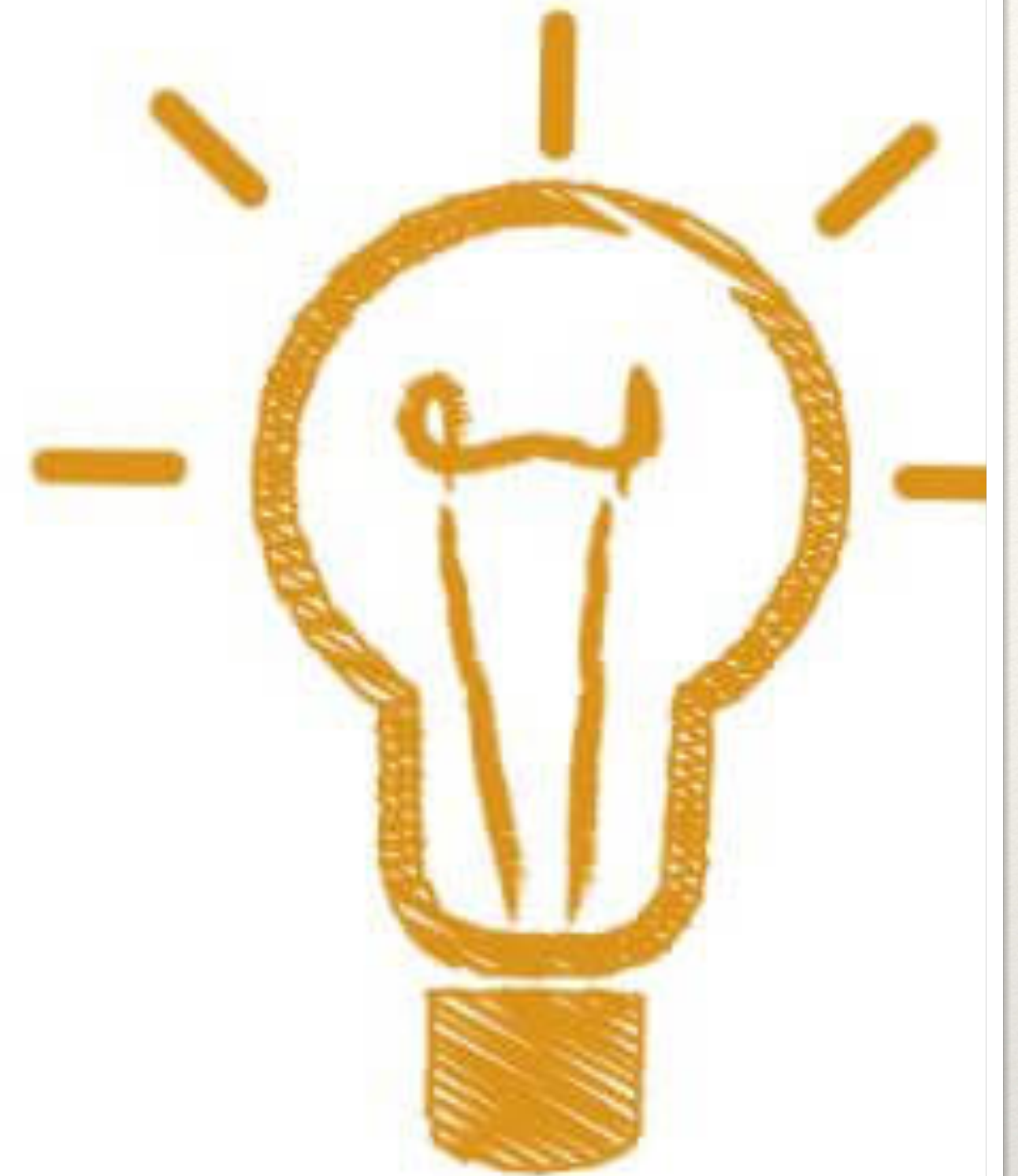
Neutropenia Febril

Curso Uso Racional de Antibioterapia

Borja González López
8 de Febrero de 2022

Índice

1. Definición
2. Estratificación del Riesgo
3. Tratamiento
 1. Neutropenia febril de bajo riesgo
 2. Neutropenia febril de alto riesgo
 3. Duración del tratamiento
4. Otras medidas Terapéuticas
5. Bibliografía



1.- Definición

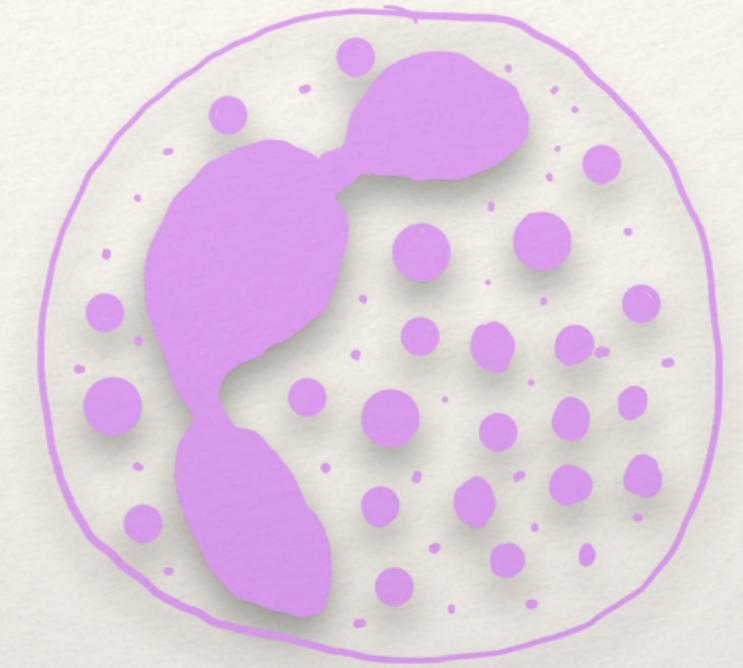
1.-Definición

Neutropenia

< 500 neutrófilos/mm³

o

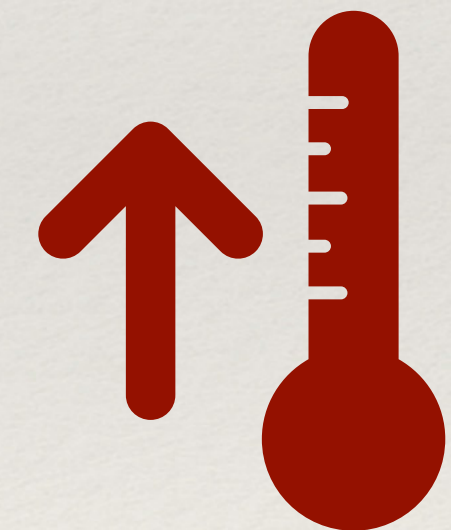
<1000 neutrófilos/mm³ y predecible descenso en 24-48h



Fiebre

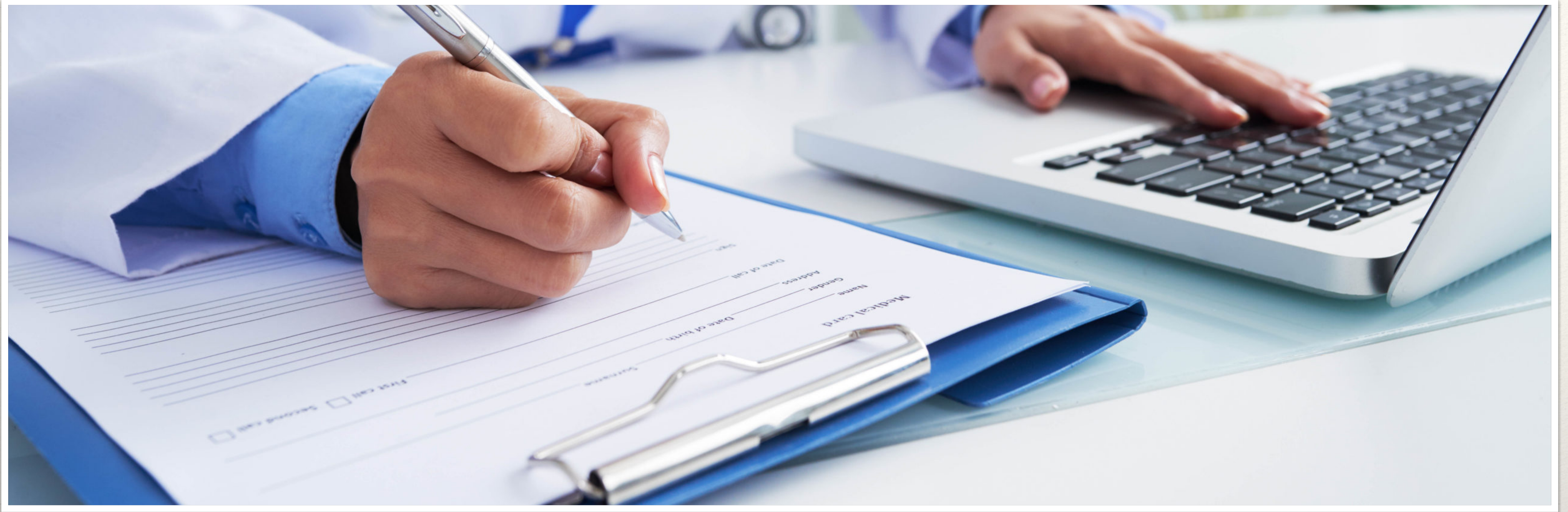
Una determinación de **T^a > 38,3°C** ó **T^a 38°C (> de 1 h)**

En ausencia de otra causa no infecciosa que lo justifique



¿Quimioterapia en las 6 semanas previas?

Si inestabilidad hemodinámica iniciar tratamiento pese a no confirmar neutropenia



2.- Estratificación del Riesgo

2.-Estratificación del riesgo

Criterios de Sepsis/Shock Séptico

Exploración física y del foco febril

· Cavidad Oral · Senos Paranasales · Zona perineal · Port-a-Cath ·

Pruebas Diagnósticas

· Analisis Sanguíneo ·

· Hemocultivos x2-3 · Urocultivo · Cultivo Esputo ·

· Ag Neumococo/Legionella · Coprocultivo ·

Rx tórax - Rx abdomen

Eco abdominal y/o TAC abdominal*

* si diarrea grave o dolor abdominal con eco normal

2.-Estratificación del riesgo (I)

- Permite valorar el riesgo del paciente de una manera rápida sin conocer la enfermedad oncológica
- Los pacientes con una **puntuación ≥ 21** son considerados de **bajo riesgo**.
- **Manejo Ambulatorio** puede ser una opción
- Aunque la escala MASC **puede infravalorar** y se precisa de...

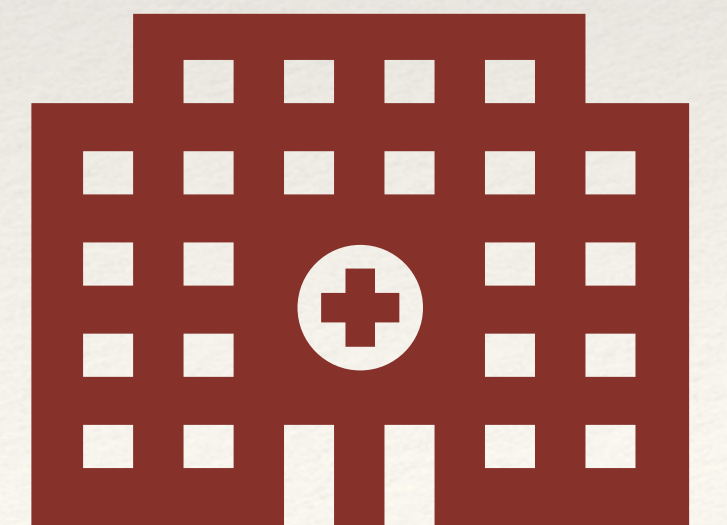
Escala MASC	
Sintomas en el episodio de neutropenia Febril	
Asintomático o leve	5
Moderado	3
Grave	0
No hipotensión (Sistólica > 90 mmHg)	5
No EPOC	4
Tumor solido o hemopatía sin infección fúngica invasiva	4
No deshidratación	3
Paciente ambulatorio al inicio de la fiebre	3
Edad < 60 años (no aplicable < 16a)	2
Total	26

2.-Estratificación del riesgo (II)

En pacientes clasificados como bajo riesgo se tiene que tener encuentra otros factores que cambian a **ALTO RIESGO**:

- ◆ ECOG ≥ 2
- ◆ Bronquitis crónica
- ◆ Insuficiencia Cardíaca
- ◆ Hiperglucemia
- ◆ Monocitosis $< 200 \text{ m}^3$ Estomatitis grado 2 o Mayor

Si tenemos presentes estos factores -> **Ingresar al paciente**



2.-Estratificación del riesgo (III)

Otros factores clasifican al paciente de **ALTO RIESGO**:

- **Neutropenia profunda (< 100 cels/mm³) prevista por más 7 días.**
- Evidencia de **insuficiencia hepática**
- **Insuficiencia Renal** (FGE < 30 ml/min/1,73m²)
- Comorbilidad
 - ➔ Inestabilidad hemodinámica,
 - ➔ Mucositis oral o gastrointestinal alteración deglución,
 - ➔ Síntomas gastrointestinales diarrea grave, incluido dolor, náuseas y vómitos.
 - ➔ Alteraciones neurológicas o cambios en el estado mental, Infección del catéter intravascular, especialmente del túnel
 - ➔ Aparición de nuevo infiltrado pulmonar o hipotermia o EPOC.



3.-Tratamiento

3.1.- Neutropenia Febril de Bajo Riesgo

- ▶ **Amoxicilina - Ac Clav. 500mg/8 horas + Ciprofloxacino 750 mg/12h**
- ▶ Si alergia:
 - ▶ **Cefixima 400 mg/24 h + Ciprofloxacino 750 mg/12 h (si tolera cefalosp)**
 - o
 - ▶ **Aztreonam 2gr/8h/iv + Amikacina 20mg/kg/d/iv**



Alta tras 4-24 h de observación o tras 24-48h de ingreso

Programar revisión en 24-48h en consulta externa



3.2.-Neutropenia Febril de Alto Riesgo

SIN FOCALIDAD

➔ **Cefepima[‡] 2 gr/8h/iv ± Amikacina[†] 20 mg/kg/24h/iv**

Alternativa en paciente con riesgo de Bacterias multirresistentes

➔ **Piperacilina-Tazobactam 4gr/8h iv ± Amikacina[†] 20 mg/kg/24h/iv**

Si alergia:

➔ **Aztreonam 2gr/8h/iv ± Amikacina[†] 20 mg/kg/24h/iv**



[‡] Paciente con Cáncer Sólido o con enfermedad hematológica de menor riesgo de complicaciones. Paciente con bajo riesgo de infecciones por bacterias resistentes (No ingresos en los últimos 3 meses, ausencia de cultivos con bacterias resistentes. No haber recibido ATB previos)

[†] En pacientes ya ingresados con neutropenia febril y suspenderlo a las 48 si Hemocultivos negativos. Evitar en insuficiencia renal.

3.2.-Neutropenia Febril de Alto Riesgo

SHOCK SÉPTICO SIN FOCALIDAD

➔ Meropenem 1 gr/8h + Vancomicina 20 mg/kg/12h ± Amikacina† 20 mg/kg/

24h/iv ± Antifúngico frente a Candida♀

❖ Fluconazol 12 mg/kg/24h iv en pacientes estables *sin tto previo con azoles*

❖ Micafungina 100 mg/d si sepsis/shock séptico o tto previo con azoles

Si receptor de Trasplante hematopoyético valorar **CMV** o **VRS**

†En pacientes ya ingresados con neutropenia febril y suspenderlo a las 48 si hemocultivos negativos. Evitar en insuficiencia renal.

♀ Paciente hematológico ya ingresado con Neutropenia. Portador de CVC con tratamiento esteroides, Nutrición parenteral, tratamiento antibiótico previo.

3.2.-Neutropenia Febril de Alto Riesgo



FOCALIDAD RESPIRATORIA*

→ Cefepima 2 gr/8h/iv + Levofloxacino 500 mg/12h/iv

→ Cefepima 2 gr/8h/iv + Levofloxacino 500 mg/12h iv + Cotrimoxazol 5/25 mg/kg/6h/iv

Añadir **Oseltamivir** hasta PCR *influenzae*

→ Si Aspergilosis pulmonar añadir:

Voriconazol 6 mg/kg/iv/12h dosis de carga » dosis de mantenimiento 4 mg/kg/iv/12h

* La ausencia de infiltrado pulmonar en la Rx tórax no excluye el diagnóstico de neumonía en le paciente Neutropénico.

3.2.-Neutropenia Febril de Alto Riesgo

SOSPECHA INFECCIÓN CATETER VENOSO CENTRAL (CVC)

→ **Cefepima 2 gr/8h/iv + Vancomicina 15-20 mg/kg/12h/iv**

Valorar antifúngico frente a *Candida sp.*^γ si:

Fluconazol 12 mg/kg/24h iv en pacientes estables sin tto previo con azoles

Micafungina 100 mg/d si sepsis /shock séptico o tto previo azoles

La mayoría de las infecciones de CVC cursan sin signos locales.

Sospechar en pacientes sin otra focalidad alternativa hasta recibir el resultado Hemocultivos

^γPaciente hematológico ya ingresado con Neutropenia febril. Paciente con tratamiento esteroides, nutrición parenteral, tratamiento ATB previo



3.2.-Neutropenia Febril de Alto Riesgo

INFECCIÓN PERINEAL O MUCOSITIS GRADO III-IV

➔ Piperacilina-Tazobactam[§] 4/0,5 gr/8h/iv ± Amikacina[†] 20 mg/kg/24h/iv

Valorar tratamiento quirúrgico en pacientes con infección perianal necrotizante o sin respuesta a ATB



INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

➔ Piperacilina-Tazobactam[§] 4/0,5 gr/8h/iv ± Amikacina[†] 20 mg/kg/24h/iv

Añadir tratamiento antifúngicos en pacientes hematológicos o sin respuesta ATB

[†] En pacientes ya ingresados con neutropenia febril y suspenderlo a las 48 si Hemocultivos negativos. Evitar en insuficiencia renal.

[§] Meropenem 1gr/8h en caso de shock séptico antecedentes de infección/colonización por bacterias resistentes a piperacilina-Tazobactam

3.3.- Duración del tratamiento

NEUTROPENIA FEBRIL CON O SIN FOCALIDAD ± DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

- ❖ **Suspender** el tratamiento ATB empírico a las **72 h de apirexia y asintomático**.
- ❖ Si estabilidad hemodinámica desde su presentación.



NEUTROPENIA FEBRIL CON DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

- ❖ Mantener el tratamiento hasta la curación clínica y microbiológica.
- ❖ **4 días de apirexia y tras al menos 7 días de tratamiento** antibiótico.

Si persiste neutropenia tras la suspensión de tratamiento

Observación clínica 24-48h



4.- Otras medidas

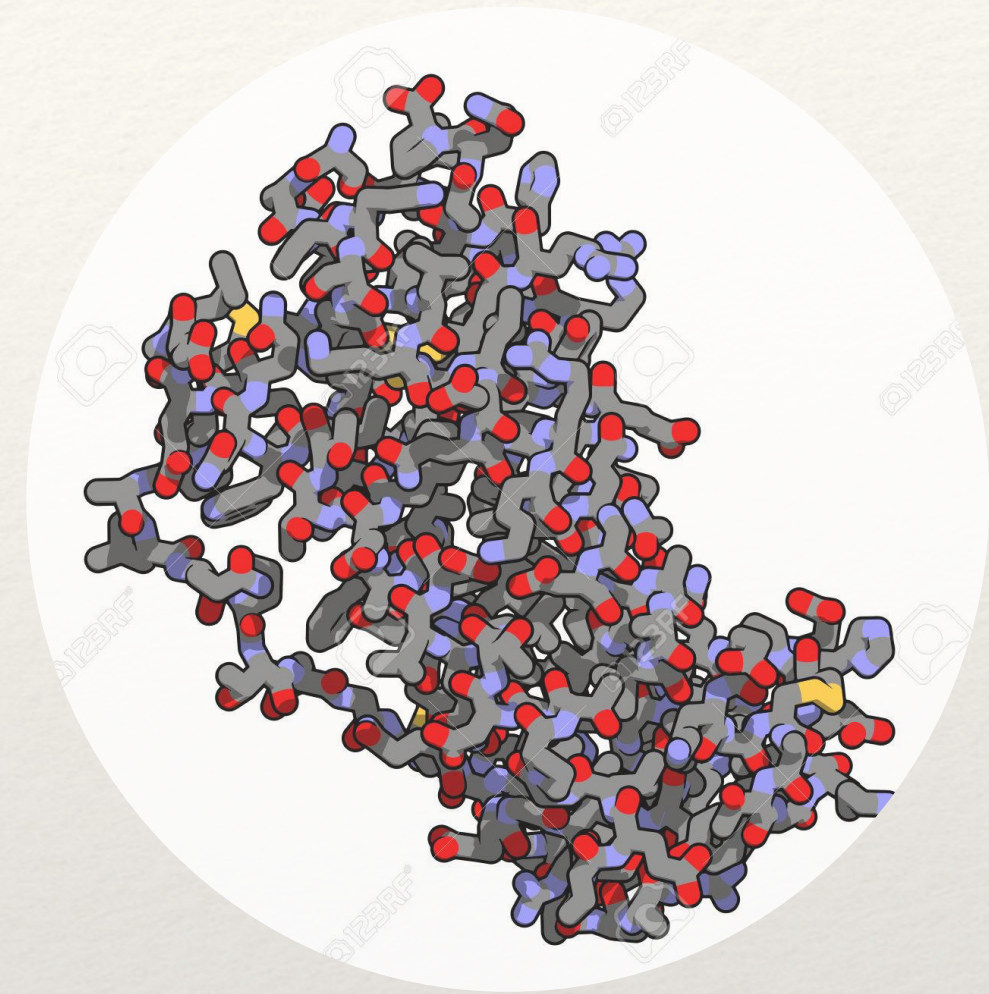
4.-Otras medidas (I)

G-CSF - Filgastrim 5mg/k/24h sc

Administrar hasta desaparición de Neutropenia y mejoría clínica

No indicado de forma rutinaria salvo:

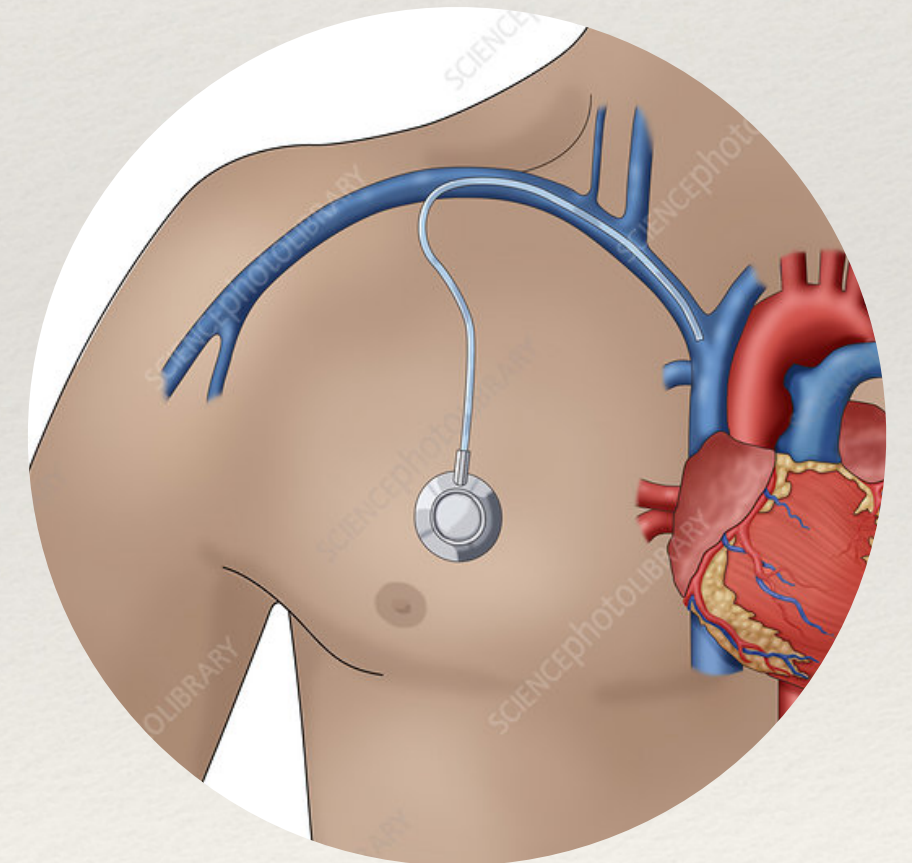
- Neumonía · HipoTA · Celulitis o Sinusitis Grave · Infecciones fungicas ·
- Disfunción multiorgánica secundaria · Neutropenia Persistente · No respuesta ·



4.-Otras medidas (II)

RETIRADA DEL CATETER VENOSO CENTRAL

- ❖ CVC transitorio -> Siempre
- ❖ CVC permanente en los siguientes casos:
 - Etiología: *S aureus*, *Candida sp*, *Pseudomona aureginosas*, *Bacilus sp* y BGN
 - Bacteriemia complicada:
 - Sepsis o shock séptico
 - Infección del túnel subcutáneo con supuración y/o tromboflebitis
 - Presencia de dispositivos o prótesis intravasculares
 - Bacteriemia persistente (más de 72 h de duración pese a tratamiento activo).
- ❖ La retirada del catéter debe ser inmediata en caso de Shock Séptico y Embolismos pulmonares



4.-Otras medidas (III)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Absceso perineal e infecciones graves de piel y partes blandas

Enterocolitis complicada (perforación, colección intraabdominal).

SOPORTE HEMODINÁMICO

Fluidos iv a ritmo de 30ml/kg en la 1ª hora.

Si a pesar de ello persiste una TAS < 90 mmHg o PAM < 65 mmHg iniciar drogas vasoactivas

5.-Bibliografía

1. Allison G. Freifeld, Eri J. Et al. Clinical Practice Guideline for the Use of antimicrobial agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the infectious Diseases Society of American Clinical Infectious Diseases 2011; 22: e56-e93.
2. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier 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. Hematológica. 2013 Dec; 98 (12): 1826-35.
3. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín Peña A, et al. Optimisation of empírica antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long Study): an open-label, randomized, controlled phase 4 trial. Lancet Haematol. 2017; 4 (12): e573-e583.
4. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow Ej et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adultos treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines. J Clin Once 2013; 31(6) 794-810.
5. Heinz WJ, Bucheidt D, Christopeit M, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenia patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German society of Hematology and Medial Oncology (DGHO) Ann Hematol. 2017; 96 (11): 1775-1792.
6. Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, et al. Maneo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017; 35 (7): 451-460.
7. Rivas Llamas JR. Neutropenia Febril: el punto de vista del hematólogo. Gaceta Mexiana de Oncología. 2016; 15(4): 212-221.

A microscopic view of various cells, likely from a blood smear, showing different shapes and sizes. The cells are stained, with some appearing as large, pale, circular cells and others as smaller, more densely stained cells. The background is a light, slightly textured surface.

MUCHAS GRACIAS