

NEUTROPENIA FEBRIL

Autores: Dr. Antonio Campins, Dra. Estrella Rojo, Dr. Andrés Novo, Dra. Antonia Perelló

La neutropenia febril es una complicación frecuente en los pacientes con neoplasia hematológica o de órgano sólido que reciben tratamiento con quimioterapia. Se asocia a una elevada morbimortalidad.

Neutropenia: descenso del número absoluto de neutrófilos:

Grado 1: 1500-2000 neutrófilos/mm³

Grado 2: 1000-1500 neutrófilos/mm³

Grado 3: 500-1000 neutrófilos/mm³

Grado 4: < 500 neutrófilos/mm³

Neutropenia febril: paciente con neutropenia que presenta fiebre >38,3°C. Pacientes de edad avanzada o tratamiento con esteroides pueden no presentar fiebre, y las manifestaciones de un proceso infeccioso, pueden ser la hipotermia, o la hipotensión aislada, o el deterioro generalizado.

Factores de riesgo

Riesgo alto	Riesgo bajo
<ul style="list-style-type: none">• Neutropenia profunda (menos de 100 neutrófilos/mm³) durante más de 7 días• Inestabilidad clínica o hemodinámica• Mucositis• Síntomas gastrointestinales• Deterioro neurológico• Enfermedad pulmonar crónica, nuevos infiltrados pulmonares o hipoxemia• Fracaso hepático• Insuficiencia renal• Neoplasia hematológica	<ul style="list-style-type: none">• Neutropenia de menos de 7 días• Ausencia de comorbilidades• Tumor sólido• Estabilidad clínica y hemodinámica

Escalas de gravedad MASCC

Ausencia de hipotensión	5 puntos
Ausencia de EPOC	4 puntos
Ausencia de deshidratación	3 puntos
Paciente ambulatorio al inicio de la fiebre	3 puntos
Edad inferior a 60 años	2 puntos
Tumor sólido o neoplasia hematológica sin infección fúngica	4 puntos
Síntomas	Asintomático o sintomatología leve: 5 puntos Sintomatología moderada: 3 puntos

Puntuación **igual o inferior a 21 puntos** identifica pacientes de **alto riesgo**

Escalas de gravedad CISNE (pacientes con neoplasia órgano sólido)

ECOG >2	2 puntos
Hiperglicemia	2 puntos
EPOC	1 punto
Patología cardiovascular crónica	1 punto
Mucositis > grado 2	1 punto
Neutrófilos < 200/mm ³	1 punto

Puntuación **mayor de 3 puntos** identifica pacientes de **alto riesgo**

Esquema de actuación

Anamnesis	<ul style="list-style-type: none">• Procesos infecciosos previos (aislamientos de microorganismos multi-resistentes)• Duración y grado de la neutropenia• Tipo de quimioterapia administrada• Tratamiento previo con esteroides y antibióticos profilácticos.
Examen físico	<ul style="list-style-type: none">• Determinar el foco de la infección• Exploración de la piel, mucosas y del área perineal• Revisión de dispositivos endovasculares• Grado de consciencia• Estado hidratación
Exploraciones complementarias	<ul style="list-style-type: none">• Analítica• Sedimento urinario• Antígeno de galactomanano si procede: pacientes sin profilaxis antifúngica frente a hongos filamentosos
Estudios microbiológicos	<ul style="list-style-type: none">• Dos hemocultivos (preferiblemente tres)• Detección de toxina de <i>Clostridium diffiile</i>: en caso de deposiciones diarreicas• Detección de antígenos urinarios de <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Legionella pneumophila</i>: en caso de sintomatología respiratoria• Técnicas moleculares de diagnóstico de gripe en épocas de epidemia• Otras muestras para cultivo, según la clínica
Pruebas de imagen	<ul style="list-style-type: none">• Radiografía simple de tórax/abdomen• TAC tóraco-abdominal en caso de galactomanano positivo o persistencia de fiebre tras 7 días de tratamiento antibacteriano de amplio espectro

Tratamiento

Escalada: para pacientes estables clínicamente, presentación clínica no complicada y ausencia de factores de riesgo de multirresistencias o prevalencia local baja de multirresistencias.

Tratamiento de inicio	Piperacilina tazobactam 4 g/6-8 h
Deterioro clínico o sospecha de multirresistencias	Piperacilina tazobactam 4 g/6-8 h + amikacina 20 mg/kg/24 h o Meropenem 1 g/6-8 h
Alergia a beta-lactámicos	Aztreonam 1-2 g/8-12 h + vancomicina 15-20 mg/día o Aztreonam 1-2 g/8-12 h + teicoplanina (6 mg/kg tres dosis a intervalos de 12 h, a partir de la cuarta dosis 6 mg/kg/24 h) o Tigeciclina (dosis inicial de carga 100 mg posteriormente 50 mg/12 h) + amikacina 20 mg/kg/24 h

Des-escalada: para pacientes inestables, presentación clínica complicada y presencia de factores de riesgo de multirresistencias o prevalencia alta en el medio local de multirresistencias.

Tratamiento de inicio	Piperacilina tazobactam 4 g/6-8 h + amikacina 20 mg/kg/24 h o Piperacilina tazobactam 4 g/6-8 h + ciprofloxacino 400 mg/12 h EV o Piperacilina tazobactam 4 g/6-8 h + levofloxacino 500 mg/24 h EV
Neutropenia esperada superior a 10 días Quimioterapia de inducción o consolidación de leucemia aguda Tratamiento con alemtuzumab Trasplante alogénico	Meropenem 1 g/6-8 h EV
Riesgo elevado de BGN no fermentadores multirresistentes	Combinación de Betalactámico con mayor actividad (datos del centro) + amikacina (20 mg/kg/24 h EV) o colistina (dosis inicial de 9 MU de colistimetato, posteriormente a partir de las 12/24 horas, 4.5 MU cada 12 horas)
En caso de inestabilidad hemodinámica o riesgo de infección por MRSA se debe asociar antibióticos con actividad frente a gram positivos resistentes a betalactámicos	Asociar: Vancomicina 15-20 mg/día o Teicoplanina (6 mg/kg tres dosis a intervalos de 12 h; a partir de la cuarta dosis 6 mg/kg/24 h) o Daptomicina 6-10 mg/Kg/día o Linezolid 600mg/12 h EV

Alergia a beta-lactámicos	Aztreonam 1-2 g/8-12 h + vancomicina 15-20 mg/kg/día o Tigeciclina (dosis inicial 100 mg, posteriormente 50 mg/12 h) + amikacina 20 mg/kg/24 h
---------------------------	--

Actuación según el foco de infección

	Pauta recomendada	Alergia a beta-lactámicos	Otras consideraciones
Catéter Endovascular	Piperacilina tazobactam + Vancomicina / teicoplanina / daptomicina	Aztreonam + Vancomicina / teicoplanina / daptomicina	<ul style="list-style-type: none"> ● Retirada del catéter en caso de <i>S. aureus</i>, <i>Candida spp.</i>, <i>P. aeruginosa</i>, Micobacterias de crecimiento rápido ● Duración 14 días tras la retirada del dispositivo y la negativización de los hemocultivos ● Otras situaciones que hacen recomendable la retirada del catéter: <ul style="list-style-type: none"> - Infección del trayecto subcutáneo (tunelitis) - Infección de la zona del reservorio - Trombosis séptica - Inestabilidad hemodinámica - Endocarditis - Persistencia de hemocultivos positivos tras 72 horas de antibioterapia adecuada ● Considerar la no retirada en casos de bacteriemia por SCN (tratamiento antibiótico sistémico +/- sellado de catéter)
ORL (mucositis, esofagitis)	Mucositis leve / moderada: - Ceftazidima Mucositis severa: - Piperacilina tazobactam o - Meropenem	Aztreonam + Clindamicina	<ul style="list-style-type: none"> ● Considerar el uso de antiviral y/o antifúngicos en caso de sospecha de esofagitis en pacientes que no estén tomando previamente profilaxis antiviral y/o antifúngica
Neumonía	Piperacilina tazobactam	Aztreonam	<ul style="list-style-type: none"> ● Neumonía atípica: beta lactámico + (macrólidos o quinolona) ● Neumonía nosocomial, colonización / infección previa por microorganismos multi-resistentes o en situación crítica: añadir aminoglicósido o glicopéptido ● Colonización o infección previa por MRSA: añadir vancomicina o linezolid ● Época de gripe: valorar tratamiento con oseltamivir ● Afectación intersticial bilateral considerar otras etiologías: <i>P. jirovecii</i>, citomegalovirus, VRS

Piel y partes blandas	Piperacilina tazobactam	Aztreonam	<ul style="list-style-type: none"> • Colonización previa MRSA: asociar glicopéptidos, daptomicina o linezolid • Infección necrotizante: añadir clindamicina
Enterocolitis (tiflitis)	Piperacilina tazobactam o Meropenem	Aztreonam + Metronidazol	<ul style="list-style-type: none"> • Cobertura para <i>C. difficile</i> en caso de sospecha • Considerar drenaje quirúrgico en caso de existencia de absceso perianal
Senos paranasales	Piperacilina tazobactam	Aztreonam	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes de alto riesgo: considerar tratamiento con actividad frente a <i>Aspergillus spp.</i> o mucorales
Infección tracto urinario	Piperacilina tazobactam	Aztreonam	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con inestabilidad hemodinámica, portadores de sondaje vesical previo o colonización / infección por microorganismos multiresistentes: añadir un aminoglicósido o glicopéptido
SNC (meningitis aguda bacteriana)	Meropenem + Ampicilina	Aztreonam + Vancomicina	<ul style="list-style-type: none"> • Infección secundaria otitis/sinusitis añadir metronidazol