

Protocolo de manejo en Urgencias de la NEUTROPENIA FEBRIL

(Dr. F. Román)

CONCEPTOS

Según los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas:

- Fiebre: temperatura oral $> 38,3^{\circ}\text{C}$ en una ocasión, o una temperatura de 38°C mantenida durante al menos 1 hora.
- Neutropenia: < 500 neutrófilos / mm^3 , o menos de 1000 neutrófilos / mm^3 si se prevé un descenso a < 500 .

ETIOLOGÍA

En los últimos años se ha observado resurgimiento de bacterias gram positivas de tal forma que el 50% de las infecciones en neutropénicos son causadas por dichos gérmenes sobre todo *Staphylococcus coagulasa negativa*, y menos frecuentemente *Staphylococcus aureus* *Streptococcus viridans* y *enterococcus spp.*

VALORACIÓN

Todo paciente con neutropenia febril se considerará siempre que la naturaleza de la fiebre es de causa infecciosa.

Desde el punto de vista práctico se clasificará a los pacientes en 2 grupos (según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas):

1. BAJO RIESGO:

- Recuento de neutrófilos > 100
- Recuento de monocitos > 100
- Rx tórax normal
- Función hepática y renal normales
- Duración de la neutropenia < 7 días
- Expectativas de resolución de la neutropenia < 10 días
- No infección catéter
- Evidencia de recuperación temprana de la médula
- Neoplasia en remisión
- $T^a < 39^{\circ}\text{C}$
- No cambios SNC
- No dolor abdominal
- Edad > 16 a y $<$ de 65 a
- No complicaciones ni comorbilidad (shock, hipoxia, neumonía, vómitos, diarrea, infección órgano profundo, ...)

2. ALTO RIESGO

Todos los demás casos.

El reconocimiento de una infección no siempre es fácil dada la escasa respuesta inflamatoria pudiendo incluso no haber fiebre.

DIAGNÓSTICO EN URGENCIAS

Hª CLÍNICA

Similar a la de cualquier enfermo con fiebre teniendo en cuenta los siguientes datos:

- ¿qué tipo de tumor padece el paciente?
- ¿qué tipo de QT recibe? Fecha del último ciclo

- ¿estaba el paciente neutropénico antes de consultar?
- ¿cuántos días lleva con síntomas?
- ¿ha tenido episodios previos de neutropenia?
- ¿toma esteroides u otros inmunosupresores?
- ¿es portador de acceso vascular central u otro tipo de catéteres?
- ¿ha estado expuesto a algún tipo concreto de infección?

SIGNOS CLÍNICOS

- No signos típicos por disminución de respuesta inflamatoria
- Tos no productiva, taquipnea y disnea son sugestivas de afectación pulmonar aún en ausencia de lesiones Rx
- El dolor abdominal puede significar infección grave (tiflitis, colecistitis, diverticulitis,...) aún en ausencia de signos de irritación peritoneal
- Pueden tener infección del tracto urinario sin piuria

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Inspección de senos paranasales y cavidad bucal (mucositis)
- Inspección de ano y área perineal
- Existencia de catéteres endovasculares con signos de infección local.
- Exploración ocular incluido el fondo de ojo.
- Inspección de piel y faneras
- Exploración pulmonar

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemos x 2 previo al ttº antibiótico
- Si catéter, se obtendrán cultivos de cada una de las luces del catéter así como de sangre periférica.
- Exudado faríngeo
- Urocultivo
- Si diarrea, coprocultivo
- Si lesión de piel, aspiración o biopsia
- Analítica convencional
- Rx tórax ya que aunque pueden no existir infiltrados servirá para comparaciones posteriores.
- Rx senos s.t. si SNG, dolor facial u obstrucción nasal
- TAC abdominal si se sospecha infección intraabdominal
- TAC craneal si cefalea, localización neurológica o alteración del estado mental.

A pesar de la valoración meticulosa de estos pacientes sólo en un 20 – 50% se consigue encontrar el foco infeccioso. Por ello es muy importante la valoración diaria mientras persista la fiebre.

TRATAMIENTO

Dada la gran mortalidad asociada a estos pacientes el ttº debe ser precoz y antes de conocer la etiología. Por ello es importante iniciar el ttº antibiótico tras la extacción de los hemocultivos y la analítica general.

PACIENTES DE BAJO RIESGO

Identificación de Pacientes con fiebre neutropénica de bajo riesgo:

CARACTERÍSTICAS	Puntos
Extensión de la enfermedad:	
- Sin síntomas	5
- Síntomas Leves	5

- Síntomas Moderados	3
Ausencia hipotensión	5
Ausencia EPOC	4
T. sólido y no infección fúngica	4
Ausencia deshidratación	3
Inicio fiebre extrahospitalario	3
Edad <60 años	2

Índice >21 indica bajo riesgo de complicaciones (mejor puntuación 26)

MANEJO del PACIENTE

EVALUACIÓN INICIAL

ALTO RIESGO (cualquier factor siguiente)	BAJO RIESGO (ninguno de los anteriores y la mayoría de los siguientes)	
<ul style="list-style-type: none"> • Inicio de fiebre en hospital • Comorbilidad importante o clínicamente inestable • Previsión de neutropenia severa y prolongada • Cr>2, Transaminasas x3 • Neoplasia no controlada • Neumonía u otra infección complicada 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre en casa • No comorbilidad • Previsión de corta duración de la neutropenia • Buen performance status • Función renal y hepática normales 	
O MASCC<21	O MASCC>21	
HOSPITAL Tratamiento IV	HOSPITAL (¿UCE?) Tratamiento IV o Secuencial o vo	DOMICILIO si adecuada infraestructura

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Se basa en:

- Score de riesgo
- Germen mas frecuentes
- Lugar de infección
- Resistencias locales
- Disfunción orgánica
- Alergias
- Espectro de actividad
- Antibioterapia previa

Monoterapia iv (elige una):

- Cefepime 2g/8h
- Ceftazidima
- Imipenem 1g/8h
- Meropenem
- Piperacilina-tazobactam 4g/6h

Terapia Dual IV:

- Aminoglucósido + Antipseudomonas (Amikacina 500mg/12h + cefta/cefepime 2g/8h)
- Ciprofloxacino 400mg/12h + penicilina antipseudomonas
- Añadir Vanco si mucositis, infección de catéter, shock, profilaxis previa con cipro o cotrimoxazol

Combinación oral si bajo riesgo:

- Ciprofloxacino 500mg/12h + amoxi-clavulánico 875/125 cada 8h
- Si alergia a penicilina: cipro + clindamicina

CONCLUSIONES

- Si alto riesgo hospitalización con antibioterapia empírica (mono o terapia combinada)
- Si bajo riesgo:
 - Asegurarse del bajo riesgo
 - Informar al paciente y consultar su situación sociofamiliar
 - Confirmar que puede tomar abs vo (no vómitos, no mucositis).
 - Investigar si ha tomado profilaxis previa con quinolonas
 - Una opción sería ingreso entre 2 – 12 horas (propia área de Urgencias, Observación UCE o planta de UCE) con el fin de confirmar lo antes descrito y asegurarnos de su estabilidad, organizar el seguimiento en domicilio por UHD, y administrar la primera dosis de antibiótico con el fin de monitorizar cualquier reacción.
- Intentar no dar monoterapias con quinolonas sobre todo si las ha tomado previamente como profilaxis. Por lo menos hasta que no existan mejores niveles de evidencia.
- Si no puede administrarse la vía oral, se puede utilizar la vía iv en domicilio