



Capítulo 65

NEUTROPENIA FEBRIL

M. J. Moya Saiz - M.A. Cruz Mora

INTRODUCCIÓN

- ▲ Las infecciones en el paciente oncológico son más frecuentes que en la población general debido a la propia inmunosupresión del tumor, así como a la producida como consecuencia del tratamiento quimioterápico.

DEFINICIÓN

La definición de neutropenia febril según los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas es la siguiente:

- ▲ **FIEBRE:** una sola toma de temperatura oral de 38,3°C, o una temperatura de 38°C mantenida durante una hora (la temperatura axilar es 0,5-0,6°C inferior a la oral).
- ▲ **NEUTROPENIA:** menos de 500 neutrófilos/mm³ o menos de 1.000 neutrófilos/mm³ si se prevee un descenso a menos de 500.

VALORACIÓN DEL PACIENTE CON NEUTROPENIA FEBRIL

- ▲ En esta situación se considerará siempre que la etiología de la fiebre es de naturaleza infecciosa.
- ▲ Desde el punto de vista práctico se dividirán a los pacientes en dos grupos:
 - **ALTO RIESGO:**
 1. Pacientes en tratamiento por leucemias y aquellos que han recibido tratamiento de quimioterapia intensiva con trasplante de stem-cell o alogénico.
 2. Pacientes con neutropenia prolongada de 7 días o más.
 3. Pacientes con neutropenia antes de que hayan pasado 7 días desde que recibieron el ciclo de quimioterapia.

Estos pacientes son vulnerables no sólo a infecciones bacterianas, sino también a infecciones múltiples por hongos, virus y parásitos. Tienen peor evolución.
 - **RIESGO MODERADO:** todos los demás casos.
- ▲ Se debe tener en cuenta que el reconocimiento de la existencia de una infección, no siempre es fácil debido a la escasa respuesta inflamatoria que se desarrolla pudiendo incluso no producirse fiebre.
- ▲ Los patrones de infección en estos pacientes están bien establecidos, de forma que el primer episodio febril habitualmente está producido por bacterias que suelen ser sensibles a antibióticos. Mientras que en las neutropenias profundas y prolongadas, las infecciones por hongos y por bacterias resistentes suelen ser la norma.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA EN URGENCIAS

- ▲ La **Historia Clínica** de estos pacientes será similar a la de cualquier enfermo con fiebre, teniendo en cuenta los siguientes datos:
 - ¿Qué tipo de tumor padece el paciente?.
 - ¿Qué tipo de quimioterapia 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 de forma prolongada?
- ¿Es portador de un acceso vascular central o de otro tipo de catéteres?
- ¿Ha estado expuesto a algún tipo concreto de infección?

- ▲ En los **signos clínicos** de estos pacientes tendremos en cuenta:
 - Los pacientes neutropénicos no expresan los signos clínicos típicos, debido a una disminución de la respuesta inflamatoria. Se considerará la fiebre siempre signo de infección.
 - La tos no productiva, la taquipnea y la disnea son sugestivas de afectación pulmonar aún en ausencia de lesiones radiológicas.
 - El dolor abdominal puede significar infección grave (colecistitis, tiflitis, diverticulitis...) aún en ausencia de signos de irritación peritoneal o de abdomen agudo.
- ▲ La **exploración física** debe ser especialmente cuidadosa, haciendo hincapié en los siguientes puntos:
 - Inspección de senos paranasales y de la cavidad bucal buscando la existencia de mucositis.
 - Inspección del ano y área perineal (no se hará tacto rectal por el peligro de producir lesiones durante el mismo).
 - Existencia de catéteres intravasculares (tipo Hickman) con signos de infección local.
- ▲ Dentro de las **exploraciones complementarias** solicitaremos:
 - Dos hemocultivos previos al inicio del tratamiento antibiótico, que serán procesados también para microorganismos de larga incubación (éstos se repetirán cada 48 horas mientras persista la fiebre y no se haya identificado el patógeno responsable).
 - Si el paciente es portador de un catéter intravascular, se obtendrán cultivos de cada una de las luces del catéter así como de sangre periférica.
 - Exudado faringeo.
 - Urocultivo.
 - Analítica convencional: sistemático de sangre, iones, urea, glucosa, calcio, creatinina, estudio de coagulación con PDF y Dímero D, bioquímica hepática (si es posible).
 - Radiografía de tórax: se ha discutido sobre el valor inicial de la radiografía en pacientes sin sintomatología, ya que la clínica puede ser muy leve y no existir infiltrados debido a la escasa respuesta inflamatoria del paciente. Sin embargo es extremadamente útil tener una radiografía basal, dado que el paciente puede desarrollar en la evolución infiltrados pulmonares.
 - Radiografía de senos: útil en pacientes con sonda nasogástrica, dolor facial u obstrucción nasal.
 - TAC abdominal si se sospecha infección intraabdominal.
 - TAC craneal si cefalea no febril, focalidad 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 este motivo es muy importante la valoración clínica meticulosa diaria mientras siga persistiendo la fiebre. A medida que se prolonga la neutropenia, aumenta el riesgo de infecciones por bacterias resistentes así como de infecciones por hongos, virus y parásitos.



TRATAMIENTO

Debido a la gran mortalidad que se asocia a la infección en el paciente inmunocomprometido, el tratamiento antibiótico debe ser PRECOZ e iniciarse antes de conocer la etiología. Es preciso asegurarse de que se inicia en la Sala de Urgencias tras extraer los dos hemocultivos y la analítica general.

La neutropenia febril siempre es un criterio de ingreso.

▲ Cuidados generales:

- Aislamiento del paciente.
- Dieta sin crudos.
- Lavados corporales con un antiséptico (clorhexidina).
- Enjuagues orales con un colutorio antiséptico (hexetidina +/- nistatina).

▲ Tratamiento antibiótico en pacientes sin foco infeccioso:

Como norma general se usará un beta-lactámico con actividad frente a *Pseudomonas* más un aminoglucósido. La combinación actualmente más recomendada es:

Cefepime 2 gr/iv/8h o *Ceftazidima* 2 gr/iv/8h

+

Amikacina 500 mgr/iv/12h o 1 gr/iv/24h en 250cc de salino 0,9% en 60-90 minutos.

En pacientes alérgicos a penicilina:

Ciprofloxacino 400 mgr/iv/8h + *Vancomicina* 1 gr/iv/12h +/- *Amikacina* 1 gr/iv/24h.

▲ Tratamiento antibiótico en pacientes con foco infeccioso:

- *Pacientes con mucositis, infección perineal o intraabdominal:*

Meropenem 1 gr/iv/8h.

+

Amikacina 1 gr/iv/24h diluido en 250cc de suero salino 0,9% en 60-90 minutos.

- *Infección del catéter intravascular:*

- Añadiremos al tratamiento con *Cefepime* (o *Ceftazidima*) y *Amikacina*:
Vancomicina 1 gr i.v en 500cc de suero salino 0,9% cada 12h a pasar en 60-90 minutos.
- Si el paciente es alérgico a *Vancomicina*, se usará *Teicoplanina* 600 mg/IV/24h. (Las tres primeras dosis cada 12 h y después cada 24 h).
- Será necesario retirar el catéter cuando exista una tromboflebitis séptica o infección purulenta del túnel.
- El uso de la *Vancomicina* en estos pacientes desde Urgencias, se limita a la evidencia de infección del catéter, o bien en ausencia de ésta, cuando exista inestabilidad hemodinámica.
- *Infiltrados pulmonares:*
 - El paciente neutropénico con infiltrados pulmonares suele tener mal pronóstico. Se deberá considerar la realización de broncoscopia con lavado broncoalveolar de forma precoz para intentar aislar los microorganismos responsables.
 - Inicialmente desde la Sala de Urgencias pautaremos tratamiento antibiótico con *Cefepime* (o *Ceftazidima*) más *Amikacina*, a las mismas dosis recomendadas en apartados anteriores. Una vez dispongamos del lavado broncoalveolar, modificaremos el tratamiento en función de los gérmenes aislados.

- Meningitis aguda bacteriana:
 - Ante la sospecha de meningitis aguda bacteriana en paciente neutropénico, iniciaremos tratamiento con: *Ampicilina* a dosis de 2 gr/iv/4 horas y *Gentamicina* (5 mg/Kg/día) más *Ceftazidima* a dosis de 2 gr/iv/8 horas o *Cefepime* 2 gr/iv/8-12 horas. (ver cuadro 58.4, pág 406).
- ▲ **Factores estimulantes de colonias:**
 - El uso de factores estimulantes de colonias ha demostrado disminuir la duración de la neutropenia, aunque es controvertido que disminuya de forma significativa la morbimortalidad.
 - En general se usará G-CSF: 30 millones de unidades/sc/24h, en casos de neutropenias profundas (pacientes con leucemias, linfomas, o sometidos a quimioterapias intensivas), o cuando la situación clínica sea comprometida.

BIBLIOGRAFÍA:

- ▲ Berrocal A, Clavijo Frutos E, González Barón M. Infecciones en el paciente oncológico: profilaxis y tratamiento. En: González Barón M, García de Paredes ML, Feliú J, Zamora P, editores. *Oncología clínica. Fundamentos y patología general*. 1ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 1992. p. 558-70.
- ▲ Rodríguez Sánchez CA, López Mateos Y, Cruz Hernández JJ, García Pérez M, García Domínguez R, Salazar Sáez R. et al. *Manual de urgencias en oncología*. Salamanca: Bristol-Myers; 1998.
- ▲ Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 893-900.
- ▲ Pizzo PA. Empirical therapy and prevention of infection in the immunocompromised host. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 3102-7.
- ▲ Avery RK, Longworth DL. Evolving concepts in the management of patients with neutropenia and fever. *Cleve Clin J Med*. 1999; 66: 173-80.