

Neutropenia Febril

AUTORES: ALEJO ANDRÉS PÉREZ DE LA HOZ, DIEGO JORGE MANZELLA.
6° Cátedra de Medicina Interna. Hospital de Clínicas "José de San Martín", U.B.A.
ASESOR MÉDICO: DR. RICARDO BARCIA

DEFINICIONES

Neutropenia: recuento de neutrófilos $<1500/\text{mm}^3$.

Neutropenia grave: recuento de neutrófilos $<500/\text{mm}^3$ o que se espera que descienda a $<500/\text{mm}^3$ en las siguientes 48 horas (H).

A los efectos de los síndromes febriles, se considera neutropenia sólo a la neutropenia grave.

Neutropenia "profunda": recuento $<100/\text{mm}^3$.

Fiebre: temperatura (T) bucal $>38,3^\circ$ o $=38^\circ$ mantenida por ≥ 1 H.

La T axilar se desaconseja por inexacta y la T rectal por riesgo de generar lesiones colonizables.

EVALUACIÓN

- 1. Interrogar:** síntomas que orienten al foco infeccioso, antecedentes de infecciones (determinar los agentes especialmente si fueron multirresistentes), causas no infecciosas de fiebre, uso de antibióticos profilácticos, etc.
- 2. Examen físico:** especial atención en el examen pulmonar, abdominal, sitios de punción y catéteres intravenosos, piel y mucosas, región perianal (sin tacto rectal).
- 3. Laboratorio:** recuento celular y diferencial, hepatograma, electrolitos, función renal, análisis de orina y cultivos (hemocultivos, sangre a través del catéter, orina y cualquier otro sitio relevante). Considerar galactomanano (Aspergilosis invasiva) y β -D-glucano (inespecífico para varias micosis invasivas) en pacientes de alto riesgo.
- 4. Imágenes:** radiografía de tórax (considerar tomografía). Otras imágenes de acuerdo al probable sitio de infección (ecografía de piel y partes blandas, tomografía de abdomen).

DETERMINAR EL RIESGO

A. Alto Riesgo: Neutropenia que se espera que dure >7 días (D), Neutropenia profunda, Inestabilidad hemodinámica, Neumonía, Mucositis oral o gastrointestinal, Síntomas gastrointestinales.

Infecciones de catéteres, Hipoxemia, Síntomas neurológicos, Disfunción hepática o renal.

Desarrollo de la fiebre durante la internación, Score de MASCC <21 (ver tabla).

B. Bajo Riesgo: neutropenia que se espera que dure <7 D, sin criterios de alto riesgo, MASCC >21 .

Score MASCC

Característica clínica	Puntaje
1. Síntomas leves o ausentes*	5
2. Sin hipotensión	5
3. Sin EPOC	4
4. Tumor sólido o malignidad hemática sin infección fúngica previa	4

5. Sin deshidratación	3
6. Síntomas moderados*	3
7. Paciente ambulatorio	3
8. Edad <60 años	2

* El puntaje correspondiente a los síntomas no es acumulable. Si los síntomas son graves, no se otorga puntaje en los ítems 1 y 6.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

1. ALTO RIESGO:

- **Sitio:** internación (aislamiento de contacto) y tratamiento intravenoso (IV).
- **Régimen empírico:** monoterapia con β -lactámico antipseudomónico (cefepime 2 g c/8 H, imipenem/cilastatina 500 mg c/6 H, piperacilina/tazobactam 4,5 g c/6 H)

Agregar vancomicina (1 g c/12 H) en: infección asociada a catéter; infección de piel y partes blandas; neumonía; mucositis; inestabilidad hemodinámica; sepsis grave.

- **Considerar otros regímenes si existen factores de riesgo para gérmenes resistentes:**

SAMR (S. aureus meticilino resistente): vancomicina

EVR (enterococo resistente a vancomicina): linezolid, daptomicina

KPC (Klebsiella productora de carbapenemas): colistina

BLEE (β -lactamasas de espectro extendido): carbapenemo

Diarrea: tratar empíricamente C. difficile: metronidazol, vancomicina oral

Lesiones orales sugestivas de HSV (Herpes simple) o Cándida: aciclovir o fluconazol

- **Alérgicos a β -lactámicos:** ciprofloxacina + clindamicina o aztreonam + vancomicina.

- **Modificaciones posteriores:** El régimen inicial se ajusta de acuerdo con la evolución clínica y los desarrollos microbiológicos.

La persistencia de fiebre no requiere cambios en el esquema si hay estabilidad hemodinámica.

Si se documenta un foco infeccioso se debe ajustar según corresponda.

Si se inició vancomicina, puede suspenderse si a las 48-72 H no hay evidencia de infección por Gram+.

Si sobreviniera inestabilidad hemodinámica, ampliar el espectro a gérmenes resistentes, Gram+, anaerobios y hongos.

Considerar antifúngicos si luego de 4 a 7 D persiste la fiebre.

- **Factores estimulantes de colonias:** No se recomienda el uso rutinario; considerar si hay alto riesgo de complicaciones y mal pronóstico.

2. BAJO RIESGO:

- **Sitio:** primera dosis (oral o IV) en el hospital y observación, luego tratamiento ambulatorio.

- **Régimen empírico:** fluoroquinolona + β -lactámico (ciprofloxacina 750 mg c/12 H o levofloxacina 750 mg/D + amoxicilina/clavulánico 500/125 c/ 8 H).

Si el paciente recibe profilaxis con fluoroquinolonas, éstas no deben indicarse (iniciar tratamiento IV con alguna de las drogas para Alto Riesgo, aunque el tratamiento puede hacerse ambulatorio).

- **Alérgicos a β -lactámicos:** fluoroquinolona + clindamicina (300 mg c/6 H).

Duración: según el foco infeccioso. Si no se evidencia, continuar hasta que se alcance la reconstitución mieloide ($\geq 500/\text{mm}^3$) y el paciente esté afebril por 4-5 D (alto riesgo) o 2-3 D (bajo riesgo).

Aclaración: Ajustar todas las dosis a la función renal/hepática del paciente.

Bibliografía:

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America.
2. Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2006;24:3187.
3. Cooper KL, Madan J, Whyte S. Granulocyte colony-stimulating factors for febrile neutropenia prophylaxis following chemotherapy: systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2011;23:404.