

## **Neutropenia febril**

Patricia Costantini

Patricia Garcia

**Departamento de Infectología y Control de Infecciones**

**Instituto de Oncología Ángel H. Roffo**

**Cuadro 1. Puntuación del Score MASCC** (no aplica a menores de 16 años)

Puntuación máxima: 26

Punto de corte: 21 (S = 71%, E = 48%, VPP = 94%)

<b>Condición</b>	<b>Puntaje</b>
- Severidad de la enfermedad: leve o ausente <sup>(1)</sup>	5
- No hipotensión	4
- No enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
- Tumor sólido o no infección fúngica invasiva	3
- No deshidratación	3
- Severidad de la enfermedad: moderada <sup>(1)</sup>	2
- Ambulatorio	
- Menor de 60 años	

<sup>(1)</sup> Se evalúa una sola vez

Severidad de la enfermedad valorada según escala visual de 1 a 9, y en referencia a la pregunta al ingreso: ¿cuán enfermo luce el paciente?

Nada: 1- 2

Leve: 3- 4

Moderado: 5

Severo: 6- 7

Moribundo: 8- 9

## Cuadro 2. Puntuación del sistema CISNE

Condición	Puntos
Performance Status $\geq 2$	2
Hiperglucemia inducida por estrés *	2
EPOC	1
Enfermedad cardiovascular crónica	1
Mucositis (OMS) $\geq 2$	1
Monocitos $\leq 200$	1

\* hiperglucemia de estrés: no diabético  $\geq 125$  mg/dl y en diabéticos  $\geq 250$  mg/dl

Bajo Riesgo (I): 0 puntos

Riesgo Intermedio (II): 1 a 2 puntos

Alto Riesgo:  $\geq 3$  puntos

**Cuadro 3. Cobertura antibiótica adicional en presencia de foco clínico documentado**

Hallazgo clínico	Microorganismos para considerar	Antibióticos para considerar
Dolor abdominal	BGN y Anaerobios; <i>C. difficile</i> (búsqueda de toxina en materia fecal). Raramente <i>Candida</i> spp.	Piperacilina/tazobactam, Imipenem y Meropenem tienen cobertura antianaeróbica. Agregar metronidazol IV si se utiliza cefepime o ceftazidima, y/o se sospecha <i>C. difficile</i> Casos severos agregar antifúngico
Infección perianal	BGN y Anaerobios	Utilizar esquema con cobertura antianaerobia
Diarrea	<i>C. difficile</i> (búsqueda de toxina en materia fecal)	Vancomicina oral en casos severos agregar ornidazol/metronidazol endovenoso
Neumonía (se consideran neumonías asociadas a cuidados de la salud)	SARS-COV-2 Neumococo BGN Microorganismos atípicos Virus respiratorios <i>P. jirovecii</i> SAMR	Considerar agregar macrólidos o fluorquinolonas Considerar agregar TMP-SMX si se sospecha <i>P. jirovecii</i> Considerar agregar vancomicina o linezolid en neumonías graves Tomar hisopado nasofaríngeo e iniciar oseltamivir durante epidemias de Influenza.

Nuevo infiltrado / lesión pulmonar sin recuperación de PMN	Infecciones fúngicas, gérmenes multirresistentes. Causas no infecciosas	Procedimiento diagnóstico: LBA Agregado de antifúngicos Considerar rotación de ATB de acuerdo con cuadro clínico y patrones de resistencia locales
Infección asociada a catéter	Cocos Gram. (+)	Vancomicina/Daptomicina
Sinusitis inicial	Gérmenes comunes	Cubierto por el Tratamiento empírico inicial
Sinusitis tardía / antecedentes de neutropenia prolongada / lesiones necróticas en nariz o paladar	Infección fúngica	TC/RNM Consulta con ORL para toma de muestras Agregado de antifúngicos
Dolor retroesternal (Esofagitis)	<i>Cándida spp.</i> HSV y raramente CMV	Fluconazol (si no lo recibe como profilaxis) Aciclovir Si no mejora en 48-72 h, procedimiento diagnóstico
Hemocultivos iniciales positivos BGN	Enterobacterias <i>Pseudomonas spp.</i>	Agregar aminoglucósido o ciprofloxacina en pacientes

		<p>inestables o con foco de mal pronóstico.</p> <p>Si factores de riesgos BGNMR utilizar combinación ATB según patrones de resistencia local.</p>
Hemocultivos intratratamiento positivos BGN	Gérmenes multirresistentes	Rotar cobertura para BGN utilizando dos drogas de acuerdo con exposición previa y patrones locales de resistencia
Hemocultivos positivos para CGP	S coagulasa negativa SAMR Enterococo	Agregar vancomicina/daptomicina de acuerdo con foco clínico, exposición previa y patrones locales de resistencia

**Cuadro 4. Grupos de riesgo de infecciones micóticas**

	<b>Candidiasis Invasiva</b>	<b>Aspergilosis Invasiva</b>
<b>Alto riesgo</b>	QT intensiva Altas dosis de Ara-C Mucositis severa Colonización > 1 sitio	Trasplante alogénico con EIVH Trasplante alogénico con falla del prendimiento/coinfecciones virales Sobrecarga de Fe SMD alto riesgo LMA en inducción
<b>Riesgo intermedio</b>	Leucemia avanzada	Trasplante alogénico s/EIVH Altas dosis de esteroides Donante no relacionado Brotes epidémicos QT intensiva para LA Neutropenia >2 semanas
<b>Bajo riesgo</b>	No mucositis No colonización No catéter central	Autotrasplante Quimioterapia convencional para linfomas y tumores sólidos

*QT: quimioterapia; EIVH: Enfermedad de injerto vs huésped; SMD: Síndrome mielodisplásico; LA: Leucemia aguda; LMA: Leucemia mieloide aguda*

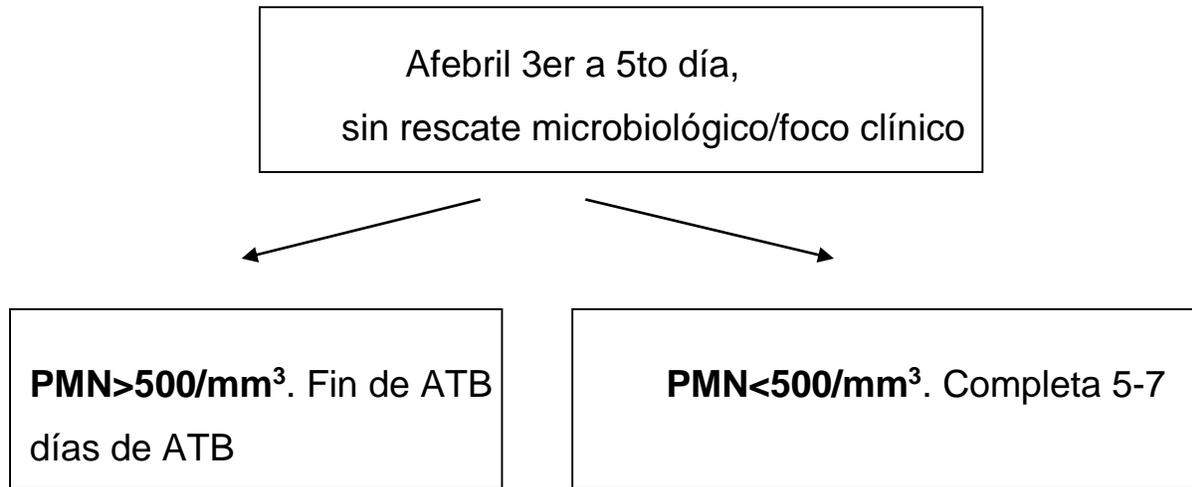
**Cuadro 5. Dosis de Antifúngicos**

<b>Antifúngico</b>	<b>Dosis</b>
AmB-d	0.5 mg/kg hasta 1mg/kg/EV
AmB-L	3 a 5 mg/kg /día/EV
AmB-CL	1 mg/kg a 5 mg/kg/día/EV
AmB-DC	4 mg/kg a 5 mg/kg/día/EV
Fluconazol	Profilaxis 400 mg/día/VO Tratamiento 200 a 800 mg/día/VO o EV
Itraconazol	Solución oral 200 mg/ cada 8 horas/VO por 3 días seguido de 200mg cada 12 horas
Isavuconazol	Dosis de carga: 200 mg cada 8 horas, 6 dosis Dosis de mantenimiento: 200 mg por día
Posaconazol	Solución oral profilaxis 200 mg c/ 8 horas/VO Solución oral tratamiento 200 mg cada 6 horas/VO
Caspofungina	Dosis carga: 70mg EV Dosis mantenimiento: 50mg/día EV
Anidulafungina	Dosis carga: 200 mg Dosis mantenimiento: 100 mg/día EV
Micafungina	Profilaxis 50 mg/día EV para profilaxis Tratamiento 100 mg /día EV
Voriconazol	Dosis de carga: 6mg/kg/cada 12 h EV 2 dosis Dosis de mantenimiento EV/VO: ≥ 40kg 200 mg cada 12 h < 40kg 100 mg cada 12 h

**Cuadro 6:** Duración mínima de tratamiento en infecciones documentadas

<b>Situación Clínica</b>	<b>Microorganismo</b>	<b>Duración mínima</b>
Piel y Partes blandas	Bacteriana	5 a 14 días
Hemocultivos positivos	Bacilos Gram negativos	7 a 14 días
	Cocos Gram positivos	7 a 14 días
	<i>Staphylococcus aureus</i>	4 semanas/consulta especialista
	Levaduras	2 semanas luego de primer hemocultivo negativo
Sinusitis	Bacteriana	7 a 14 días
Neumonía	Gérmenes comunes	7 a 14 días
	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	3 semanas
Infecciones fúngicas	Aspergilosis	Mínimo 12 semanas
	Candidiasis	2 semanas luego de primer hemocultivo negativo
Infecciones Virales	Herpes simple (HHV 1 y 2)	7 a 10 días (sin compromiso visceral)
	Varicela Zoster (HHV-2)	7 a 10 días (sin compromiso visceral)
	Influenza	5 días

**Figura 1. Paciente neutropénico que responde al tratamiento empírico inicial**



**Figura 2. Paciente que no responde al tratamiento empírico inicial luego del tercer al quinto día**

