



Infección en el paciente inmunodeprimido

Breno Moreno de Gusmao
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital San Pedro

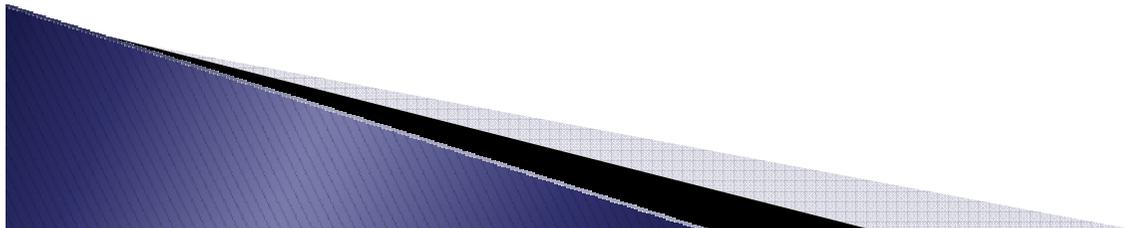
Definiciones:



FIEBRE – $T^a > 38.3^{\circ}\text{C}$ o $> 38^{\circ}\text{C}$ al menos 1 hora

NEUTROPENIA – Recuento NEUTRÓFILOS $< 500/\mu\text{l}$
NEUTRÓFILOS $< 1000/\mu\text{l}$
(disminución esperada)

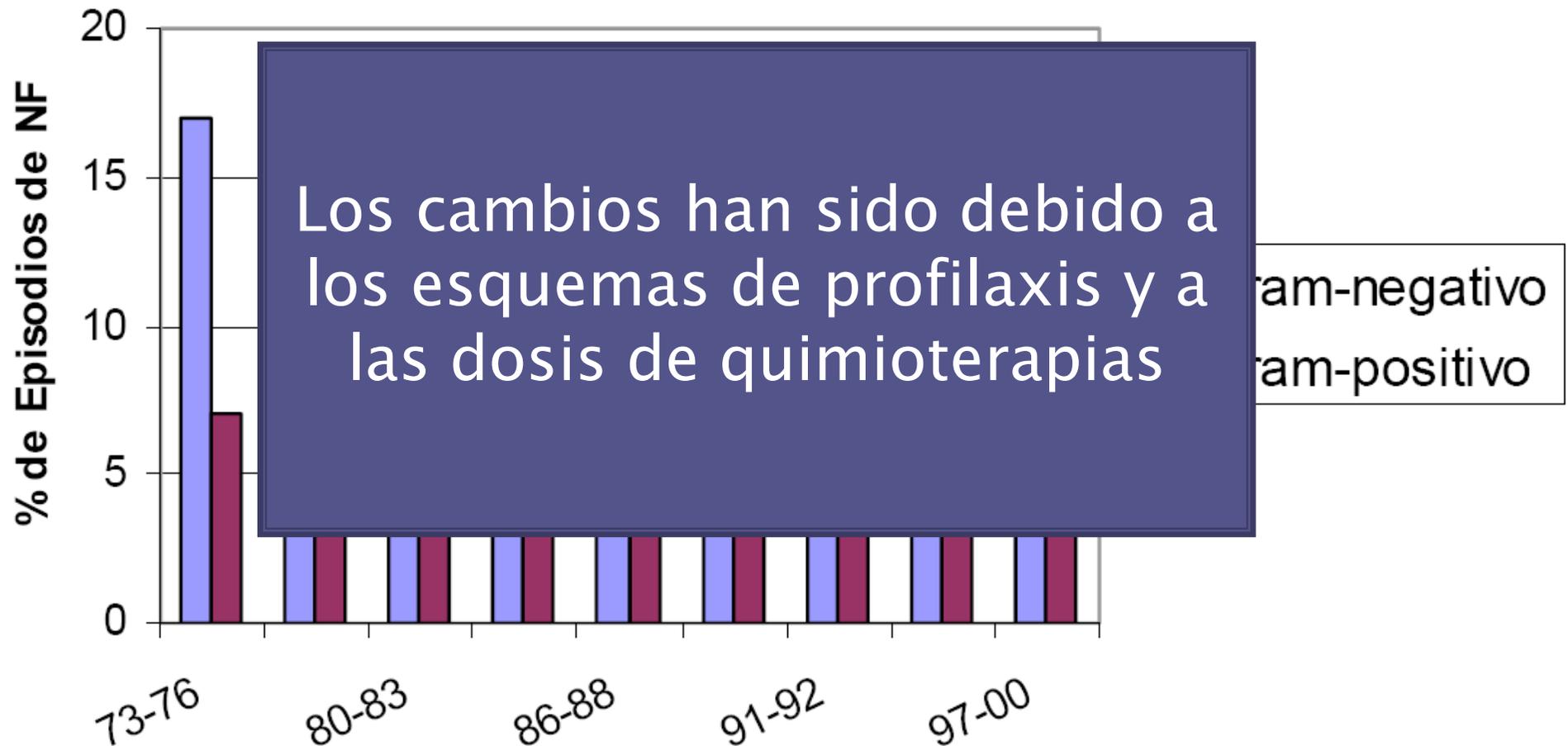
INMUNODEPRIMIDO – alteración del sistema inmune



Etiología:



Evolución de los Patrones Microbiológicos (IATG-EORTC)



EPIDEMIOLOGÍA:



TABLA 3. Microorganismos aislados en pacientes neutropénicos febriles de alto riesgo. Influencia de la profilaxis

	Winston	Feld	Del Favero	Cordonier
Pacientes con profilaxis (%)	0	40	90	100
Grampositivos	44,4	44,1	66,1	67,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,9	2,2	5,6	8,4
Estafilococo coagulasa negativo	15,4	11,8	43,8	31,1
<i>Streptococcus</i> spp.	14,3	28,0	12,4	20,4
<i>Enterococcus</i> spp.	4,9	1,1	2,0	3,6
Otros	4,9	1,1	2,4	3,6
Gramnegativos	55,6	55,9	33,9	32,9
<i>Escherichia coli</i>	22,0	21,5	16,3	18,0
<i>Klebsiella</i> spp.	13,6	14,0	1,6	...
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,7	6,5	9,6	7,8
Otros	18,2	14,0	6,4	7,2

Modificado de Ramphal¹.

•Neutropenia:

Bacterias

Gram -: Enterobacterias, Pseudomonas sp, Acinetobacter sp.

Gram +: Staphilococcus aureus, Staphilococcus coagulasa negativo, Enterococcus, Corynebacterium, Bacillus, Clostridium.

Hongos: Candida, Aspergillus, Mucor.

* **Disfunción de la inmunidad celular**

Bacterias: Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Salmonella spp, Mycobacterias spp, Legionella spp.

Hongos: Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum.

Virus: Citomegalovirus, Herpes simplex, Virus Epstein-Barr

Protozoos: Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii

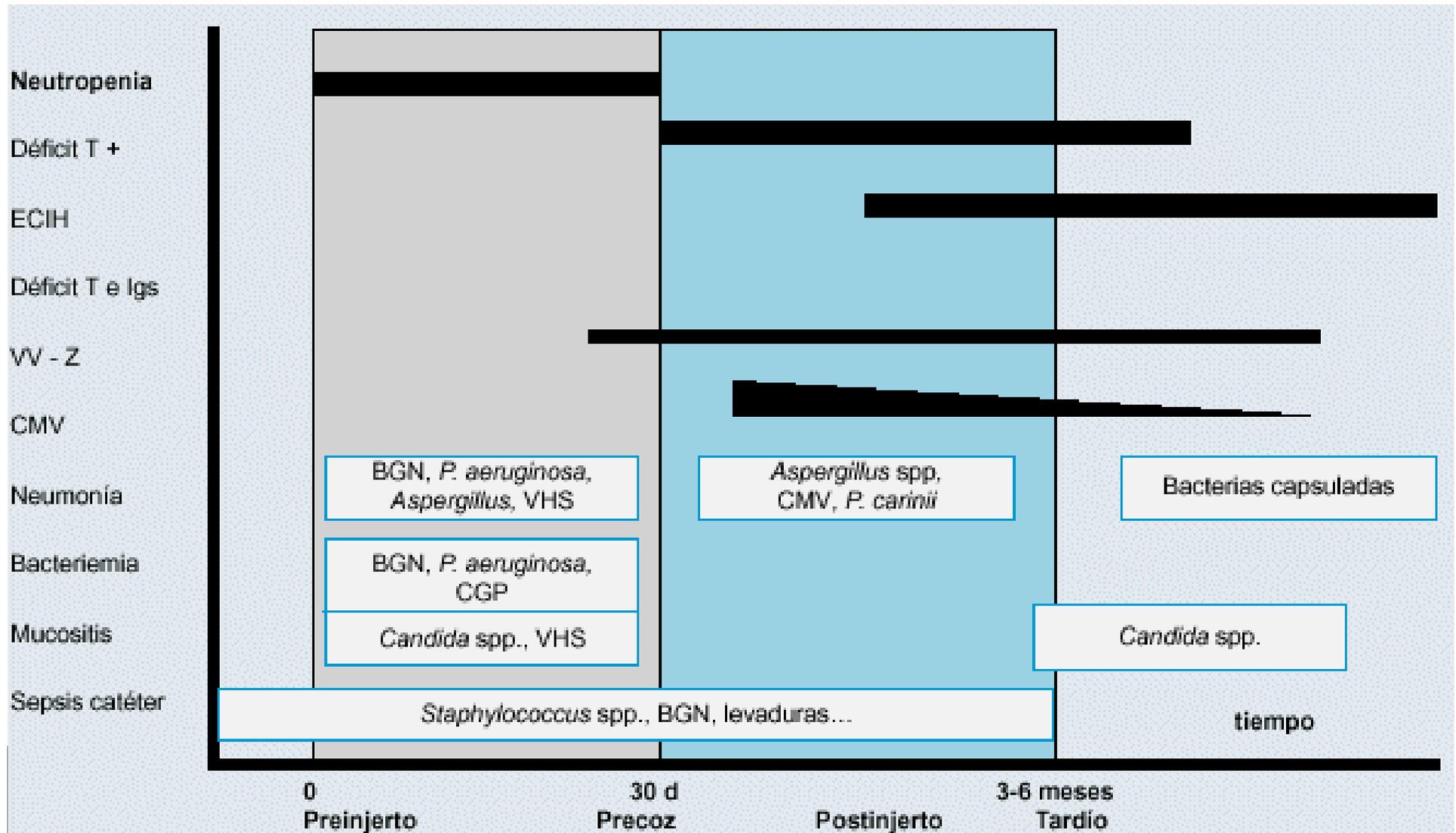
Helmintos: Strongyloides stercoralis

* **Disfunción de la inmunidad humoral**

Bacterias: Streptococcus pneumoniae,
Haemophilus influenzae



Etiología: TPH



VV-Z: Virus Varicel Zóster
CMV: Citomegalovirus
BGN: Bacilos gramnegativos
FIH: Enfermedad del injerto contra el receptor

Consideraciones generales:



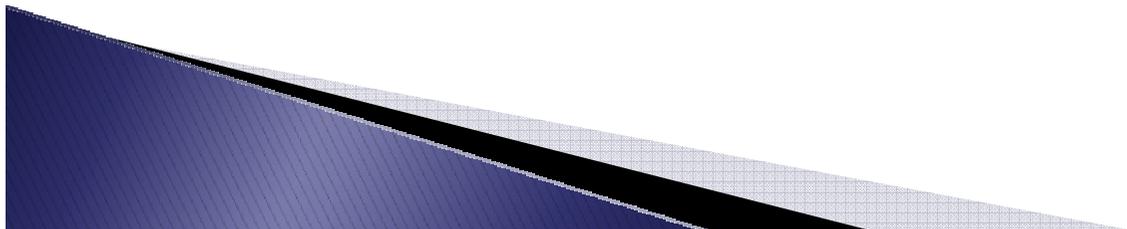
- La fiebre en el contexto de un episodio de neutropenia aparece en el 10–50% de los pacientes con tumores sólidos, y en más del 80% de los pacientes con neoplasias hematológicas.
- Más de la mitad de los pacientes neutropénicos febriles poseen una infección oculta o establecida, y una quinta parte de los pacientes con un recuento de neutrófilos < 100 células/ μL tienen bacteriemia.
- Condiciona complicaciones médicas graves en el 21–27% de los episodios y una mortalidad que oscila entre el 4 y el 30%.

Evaluación del paciente:



Tres aspectos: identificar el foco de infección
identificar el germen responsable
estimar el riesgo del paciente

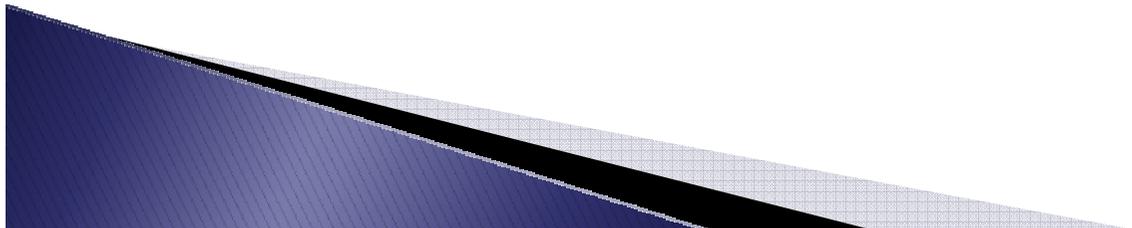
- ▶ Anamnesis exhaustiva
- ▶ Exploración Física
- ▶ Pruebas complementarias



Evaluación del Paciente:



- ▶ Teniendo en cuenta que la neutropenia impide o reduce los fenómenos de inflamación.
- ▶ La propia enfermedad de base del paciente, la quimioterapia que recibe, múltiples fármacos o las transfusiones, pueden ser la causa de la fiebre.



Neutropenia (RAN < 500)
+ fiebre ($T^a > 38\text{ }^\circ\text{C}$)

Exploración
física

Antecedentes:

Estado de enfermedad de base
Enfermedades asociadas
Infecciones previas
Quimioterapia previa
Función esplénica
Inmunosupresión
Condiciones socioculturales

Pruebas complementarias:

Pruebas de imagen:

Rx tórax
TAC si rx normal y Clínica

Si Diarrea:

C. difficile, coprocult., parasit.

Coprocultivos
Antigenurias

Valoración del
riesgo

Valoración del riesgo:



- BAJO RIESGO → MASCC risk-index score ≥ 21

	<u>Bajo Riesgo</u>	<u>Alto Riesgo</u>
	(≥ 21 ptos)	(<20 ptos)
● Complicaciones médicas	6%	39%
● Mortalidad	1%	14%

Tabla I. Estimación del riesgo de complicaciones asociado a la infección

Alto riesgo (cualquiera de los siguientes factores)

Paciente que se encuentra ingresado en el momento de desarrollar fiebre

Comorbilidad importante o paciente clínicamente inestable

Estimación de neutropenia de duración mayor a 7 días o de cifra < 100 neutrófilos/ μ l

Creatinina > 2 mg/dl o pruebas de función hepática > 3 veces los valores normales

Leucemia que no se encuentra en remisión completa o tumor sólido en progresión tras 2 líneas de tratamiento

Neumonía u otra infección complicada

Índice de MASCC* < 21

Bajo riesgo (ninguno de los anteriores y la mayoría de los siguientes)

Paciente ambulatorio al desarrollar la fiebre

Ausencia de comorbilidad importante

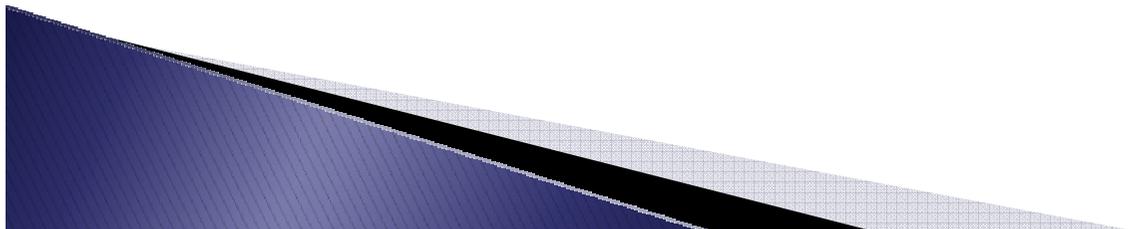
Duración estimada de la neutropenia menor que 7 días

Buen estado general (autónomo, mínimos síntomas de enfermedad)

Creatinina ≤ 2 mg/dl o pruebas de función hepática ≤ 3 veces los valores normales

Índice de MASCC* ≥ 21

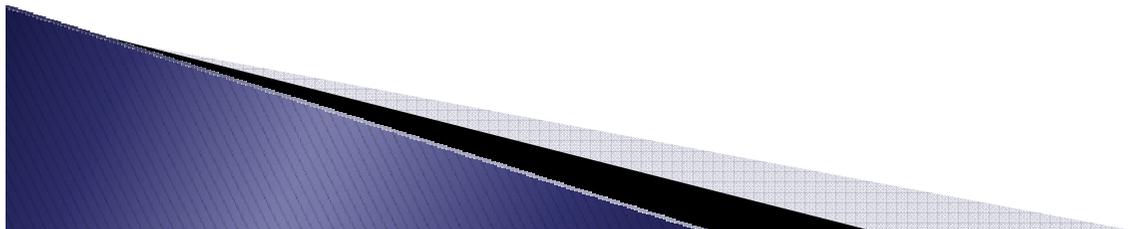
Tratamiento empírico inicial



Tratamiento inicial:

... Recordar!

- ▶ Pac. afebril con signos y síntomas de infección debe ser tratado como pac. febril
- ▶ Valoración de riesgo para decidir tipo de terapia



Posibilidades terapéuticas:

- Requisitos para Manejo Ambulatorio:
 - antibioterapia eficaz subsidiaria de admón ambulatoria (preferiblemente oral)
 - sistemas de estratificación de riesgo fiables
 - sistemas sanitarios eficientes y accesibles
 - entorno sociofamiliar adecuado

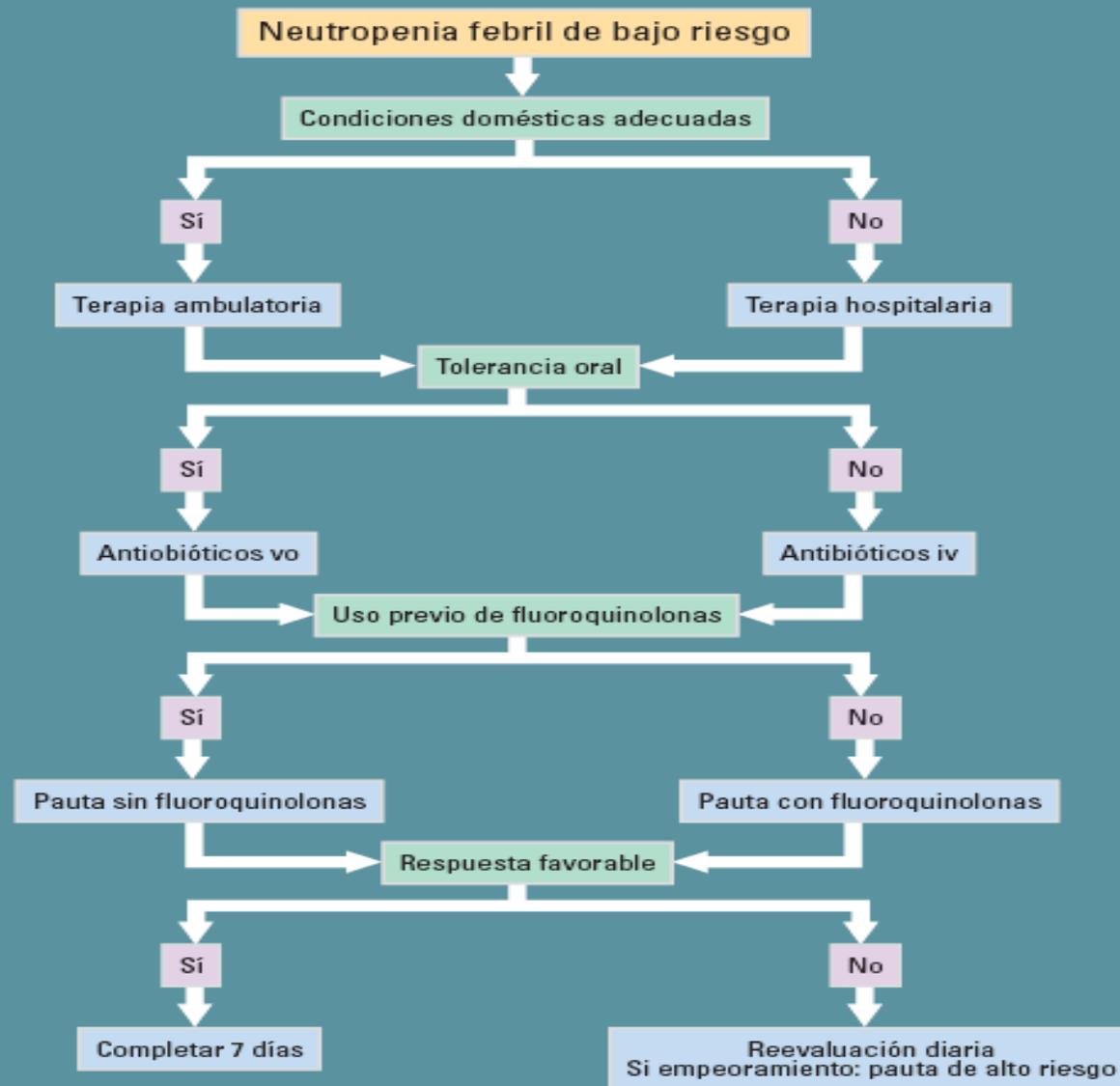


Fig. 2. Algoritmo de tratamiento de pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo.

¿Necesita Vancomicina?

Tabla III. Uso apropiado de la vancomicina como terapia empírica inicial

Infección clínicamente aparente de acceso intravascular permanente o reservorio subcutáneo

Mucositis

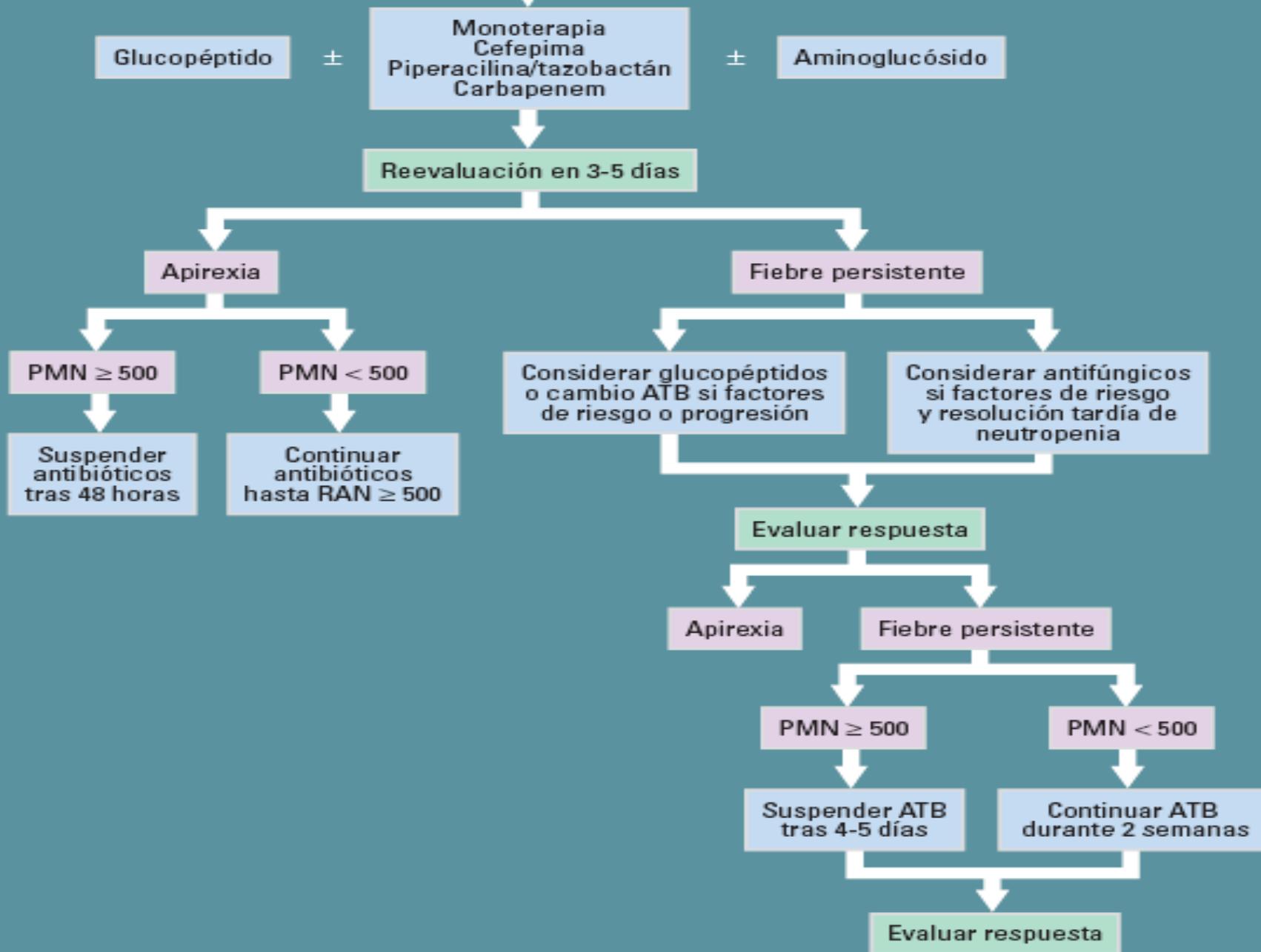
Profilaxis previa con quinolonas o trimetoprim/sulfametoxazol

Colonización previa conocida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina o neumococo resistente a penicilina

Hemocultivos positivos para bacterias grampositivas antes de su tipificación definitiva

Hipotensión o shock séptico sin germen identificado

Neutropenia febril de alto riesgo



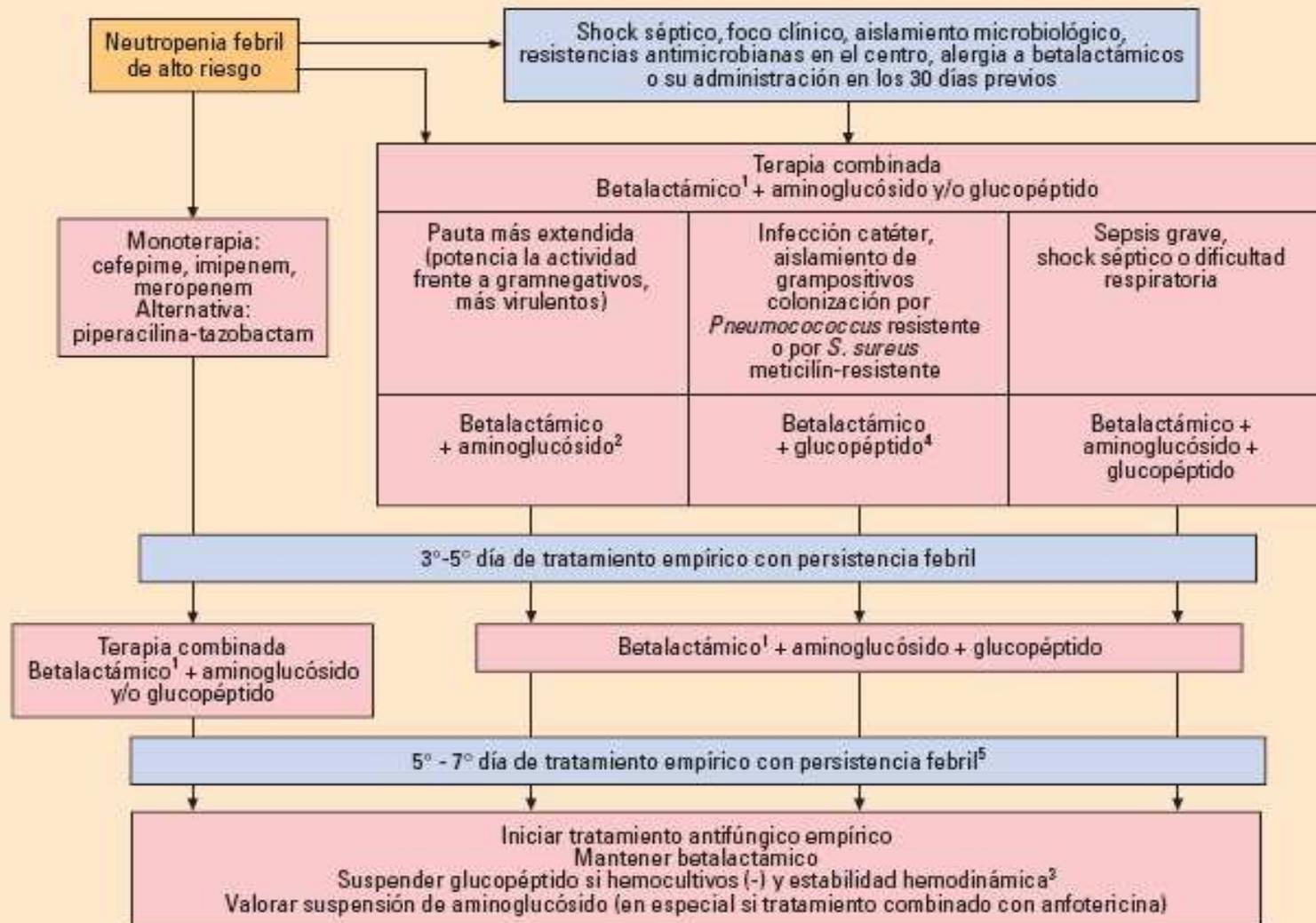


Fig. 3. Tratamiento empírico de la neutropenia febril durante la primera semana si no se produce respuesta clínica.

¹Cefepime, imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam.

²Amikacina, gentamicina, tobramicina.

³Excepto si existen factores de riesgo de infección por grampositivo.

⁴Para algunos autores la presencia de mucositis, profilaxis previa con quinolonas, y la elevación súbita de la temperatura más de 40° (que sugiere infección por *Streptococcus* del grupo *viridans*) son indicación para añadir un glucopéptido.

⁵Descartar causas no infecciosas de fiebre y foco clínico (realizar tomografía axial computarizada de tórax si el paciente presenta clínica respiratoria y la radiografía simple es normal).

Uso de factores estimulantes de colonias:



Tabla IV. Situaciones en las que se recomienda el uso de G-CSF *

Neutropenia < 100 neutrófilos/ μ l

Enfermedad neoplásica no controlada

Neumonía, celulitis grave o sinusitis

Inestabilidad hemodinámica

Fallo multiorgánico

Infección fúngica invasiva

Infección bacteriana documentada que no está respondiendo al tratamiento antibiótico

*Factores estimuladores de colonias granulocíticas

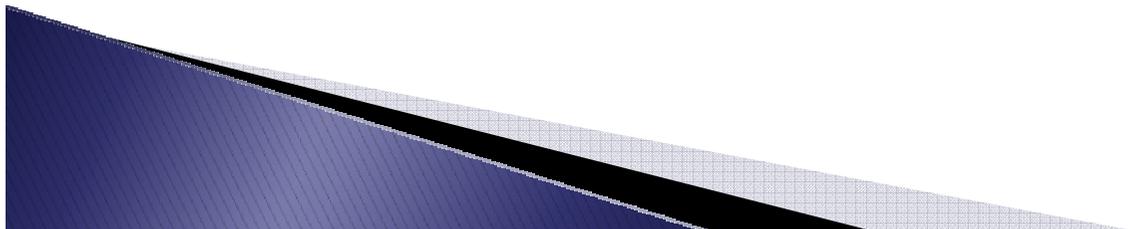
A decorative graphic element is located at the bottom left of the slide. It consists of a dark blue triangle pointing upwards and to the right, with a black diagonal line cutting through it from the bottom left towards the top right.

Uso de factores estimulantes de colonias:

- ▶ No disminuye la mortalidad
- ▶ Disminuye la duración de:
 - Neutropenia
 - Fiebre
 - Hospitalización

Conclusión:

- ▶ H^a Clínica
- ▶ Exploración física
- ▶ Orientación diagnóstica
- ▶ Tratamiento precoz





Gracias

