

Fiebre en el paciente oncológico



Gema Mira-Perceval Juan. R2

Tutora: Silvia López Iniesta

Servicio de Oncología Pediátrica. HGUA

15 de Octubre, 2014



Introducción



- **Urgencia oncológica**
- Una de las principales causas de morbimortalidad
- Escasa expresividad clínica
- Fundamental obtener cultivos e iniciar tratamiento antimicrobiano empírico lo más precozmente posible

[Fiebre en el paciente oncológico]



[HGUA. Servicio Oncología Pediátrica]

Autores:

Silvia López Iniesta, Idoia Payá y Gema Mira- Perceval

Fecha de elaboración: Enero 2015
Fecha de consenso e implementación: Enero 2015
Fecha prevista de revisión: Enero 2017
Nivel de aplicación: Adjuntos y MIR de Pediatría.

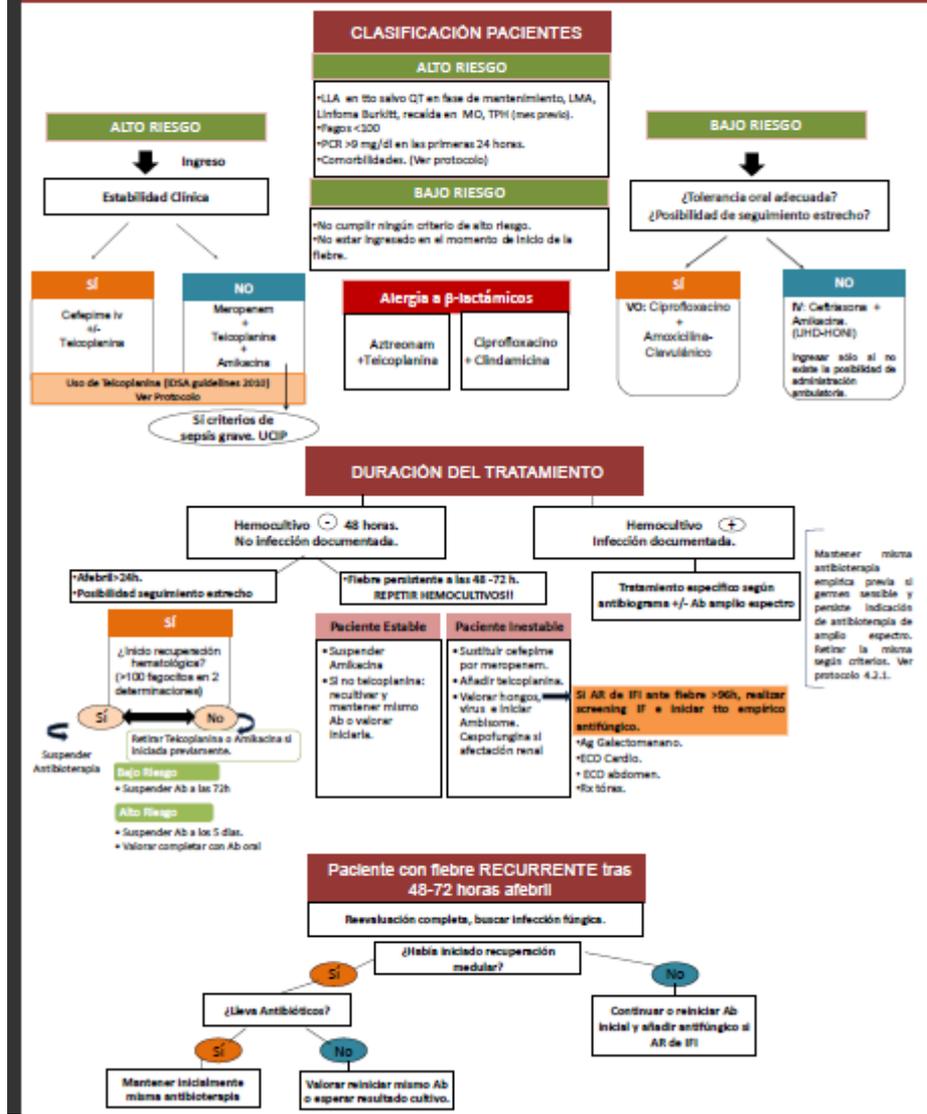
Índice

Aspectos claves de la modificación del protocolo.....	3
Fiebre y neutropenia en paciente oncológico	4
1. Causas	5
2. Evaluación.....	6
3. Clasificación de los pacientes.....	9
4. Tratamiento	10
5. Paciente con fiebre recurrente tras 48-72 h afebril.....	14
Fiebre en paciente oncológico no neutropénico	15
Fiebre de origen Tumoral	16
ANEXO 1	17
Listado de fármacos.....	17
ANEXO 2	18
Identificación de los episodios.....	18
Criterios de Respuesta.....	18
ANEXO 3	19
Definiciones.....	19
ANEXO 4	22
Tablas.....	22
ANEXO 5	25
Cobertura Antibioterapia I.V.....	25
Cobertura Antibioterapia VO.....	26
ANEXO 6	27
Interpretación de Antibiógramas	27
Tratamiento en Infecciones por Gérmenes BLEE	28
Bibliografía	30

FIEBRE Y NEUTROPENIA EN NIÑO ONCOLÓGICO

Protocolo Fiebre y Neutropenia Enero 2015. Hospital General Universitario Alicante.

(MANEJO EMPÍRICO INICIAL)



Clasificación de pacientes



- Pacientes neutropénicos no son un grupo homogéneo
- Valoración individual de cada caso concreto

Alto Riesgo

- LLA en tto salvo QT en fase mantenimiento
- LMA
- Linfoma Burkitt
- Recaída en MO
- TPH (mes previo)
- Fagos (M+N) <100
- PCR >9 mg/dl en las primeras 24 h
- Comorbilidades

Bajo Riesgo

- No cumplir ningún criterio de alto riesgo
- No estar ingresado en el momento de inicio de la fiebre

*Hipotensión. Hipoxemia.
Nuevo infiltrado pulmonar.
Estado mental alterado.
Alteración hepática grave o renal.
Vómitos, dolor abdominal o diarrea grave.
Mucositis > grado II
Evidencia de infección local
Insuficiencia suprarrenal 2º a tto corticoideo.
Otros (riesgo social, lejanía domicilio)*

Definiciones



- **Fiebre en paciente neutropénico:** Pico $> 38^{\circ}\text{C}$ o $> 37.5^{\circ}\text{C}$ durante 1h
- **Neutropenia:** neutrófilos totales < 500 cel/microL o tratamiento quimioterápico intensivo en los últimos 7 días. **Grave:** $N < 100$ cel/microL.

En nuestra unidad, neutropenia: cifra de fagocitos totales (M+ N) es < 500 cel/microL.

- **Quimioterapia intensiva:** tratamiento oncológico induce neutropenia severa en el paciente que lo recibe.

Quimioterapia de acción no intensiva o con escasa toxicidad hematológica

- Actinomicina D
- Asparraginasa
- Quimioterapia oral:
mercaptopurina, metrotexato,
temozolamida.
- Vinblastina, Vincristina

Caso 1



Niña de 9 años. Acude a urgencias por pico febril de 38.5°C. No otra sintomatología asociada.

AP: Rabdomiosarcoma Embrionario Esclerosante/Fusocelular. Recibió tratamiento quimioterápico intensivo (6º ciclo IVA postintervención) hace 15 días.

En analítica de control 5 días antes:

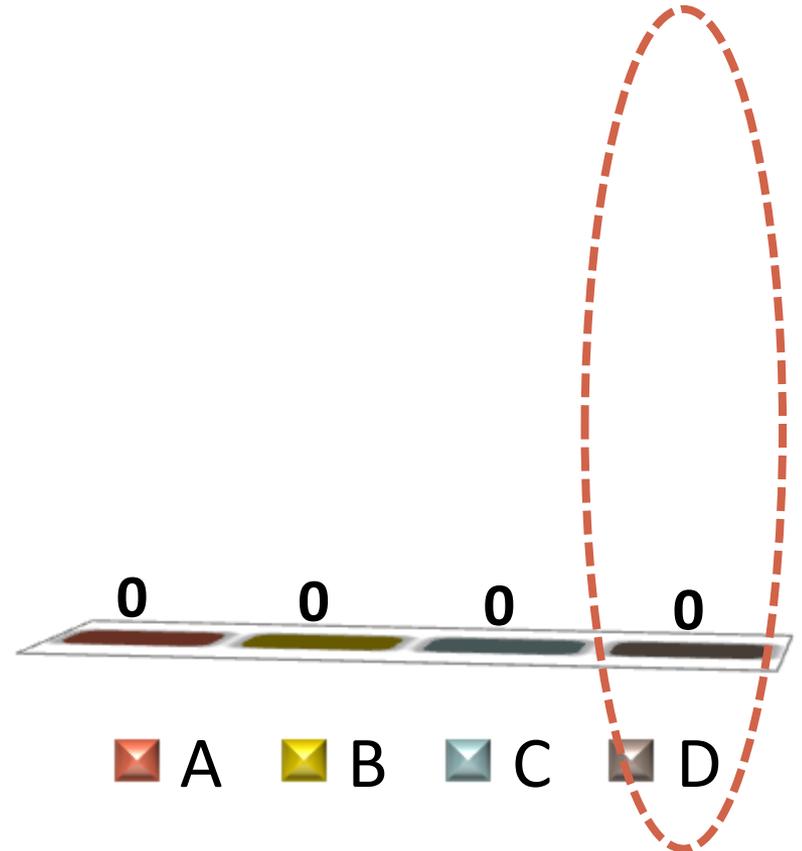
Hemograma: Leucocitos 740 ul (Nt 100, Mt 160) Hb 8,9 g/dl Plaquetas 74.000 ul

EF: buen estado general. Exploración por aparatos dentro de la normalidad.

¿Actitud a tomar?



- A) Paciente considerada de Alto Riesgo. Debe ingresar. Iniciar tto Ab empírico previo a extracción de analítica y cultivos.
- B) Paciente considerada de Bajo Riesgo. Debe ingresar. Iniciar tto Ab previo extracción de analítica y cultivos .
- C) Paciente de Bajo Riesgo. Realizar analítica y extracción de cultivos. Considerar tto Ab en domicilio si posibilidad de seguimiento estrecho.
- D) No es posible determinar el riesgo de la paciente hasta resultado de análisis.



Caso 1



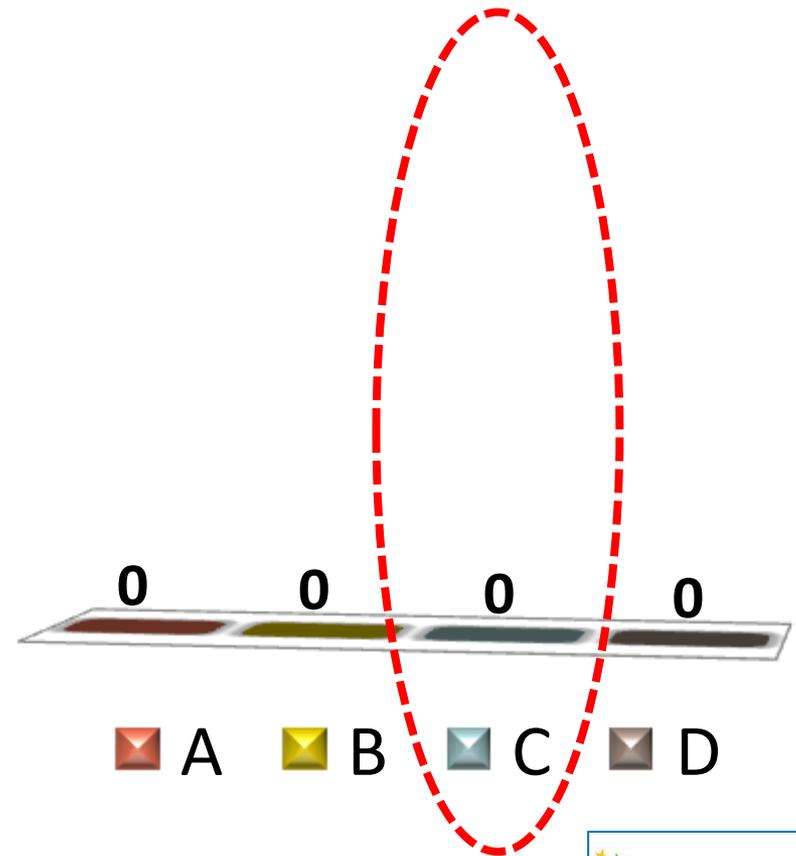
El resultado analítico es el siguiente:

- **Bioquímica:** PCR 1,23 mg/dl
- **Hemograma:** Leucocitos 1430ul (Nt 180 Mt 200) Hb 9,3 g/dl
Plaquetas 92.000ul

Ante este resultado analítico, ¿Cuál sería nuestra actitud en Urgencias?

¿Actitud a tomar?

- A) Paciente de Alto Riesgo. Debe ingresar. Iniciar tto Ab empírico previo a extracción de cultivos.
- B) Paciente de Bajo Riesgo. Debe ingresar. Iniciar tto Ab previo extracción de cultivos.
- C) Paciente de Bajo Riesgo. Se deben tomar cultivos. Considerar tto Ab en domicilio si posibilidad de seguimiento estrecho.
- D) Paciente de Bajo Riesgo. Administrar Amoxicilina- Clavulánico en domicilio y control en 7 días.



FIEBRE Y NEUTROPENIA EN NIÑO ONCOLÓGICO

Protocolo Fiebre y Neutropenia Enero 2015. Hospital General Universitario Alicante.

(MANEJO EMPÍRICO INICIAL)

CLASIFICACIÓN PACIENTES

ALTO RIESGO

- LLA en tto salvo QT en fase de mantenimiento, LMA, Linfoma Burkitt, recaída en MO, TPH (mes previo).
- Fagos <100
- PCR >9 mg/dl en las primeras 24 horas.
- Comorbilidades. (Ver protocolo)

BAJO RIESGO

- No cumplir ningún criterio de alto riesgo.
- No estar ingresado en el momento de inicio de la fiebre.

ALTO RIESGO

Ingreso

Estabilidad Clínica



SÍ

Cefepime iv
+/-
Teicoplanina

NO

Meropenem
+
Teicoplanina
+
Amikacina

Uso de Teicoplanina (IDSA guidelines 2010)
Ver Protocolo

Si criterios de
sepsis grave. UCIP

BAJO RIESGO

¿Tolerancia oral adecuada?
¿Posibilidad de seguimiento estrecho?

SÍ

VO: Ciprofloxacino
+
Amoxicilina-
Clavulánico

NO

IV: Ceftriaxona +
Amikacina.
(UHD-HONI)

Ingresar sólo si no
existe la posibilidad de
administración
ambulatoria.

Alergia a β -lactámicos

Aztreonam
+Teicoplanina

Ciprofloxacino
+ Clindamicina

Caso 2



Niño de 6 años edad que es traído a urgencias por presentar pico febril de 38°C. Asocia rinorrea. No otra sintomatología acompañante.

AP: LLA B común RI. Administración de quimioterapia intensiva correspondiente a ciclo de Inducción IB hace 5 días. Finalizó tratamiento con corticoide hace 10 días.

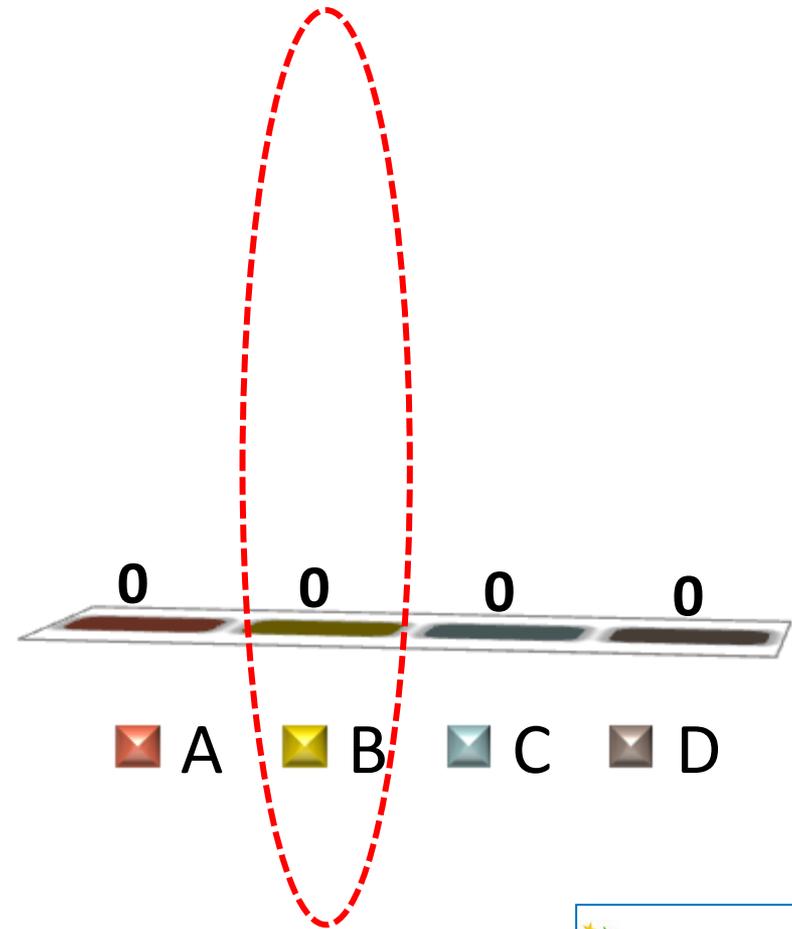
EF: buen estado general. No distrés respiratorio. ACP: normal. Resto de exploración por aparatos normal.

AS: PCR 1.03 mg/dl. Leucocitos 1023/ul (Nt 450 Mt 220) Hb 8.7 g/dl Plaquetas 53.000/ul.

¿Actitud a tomar?



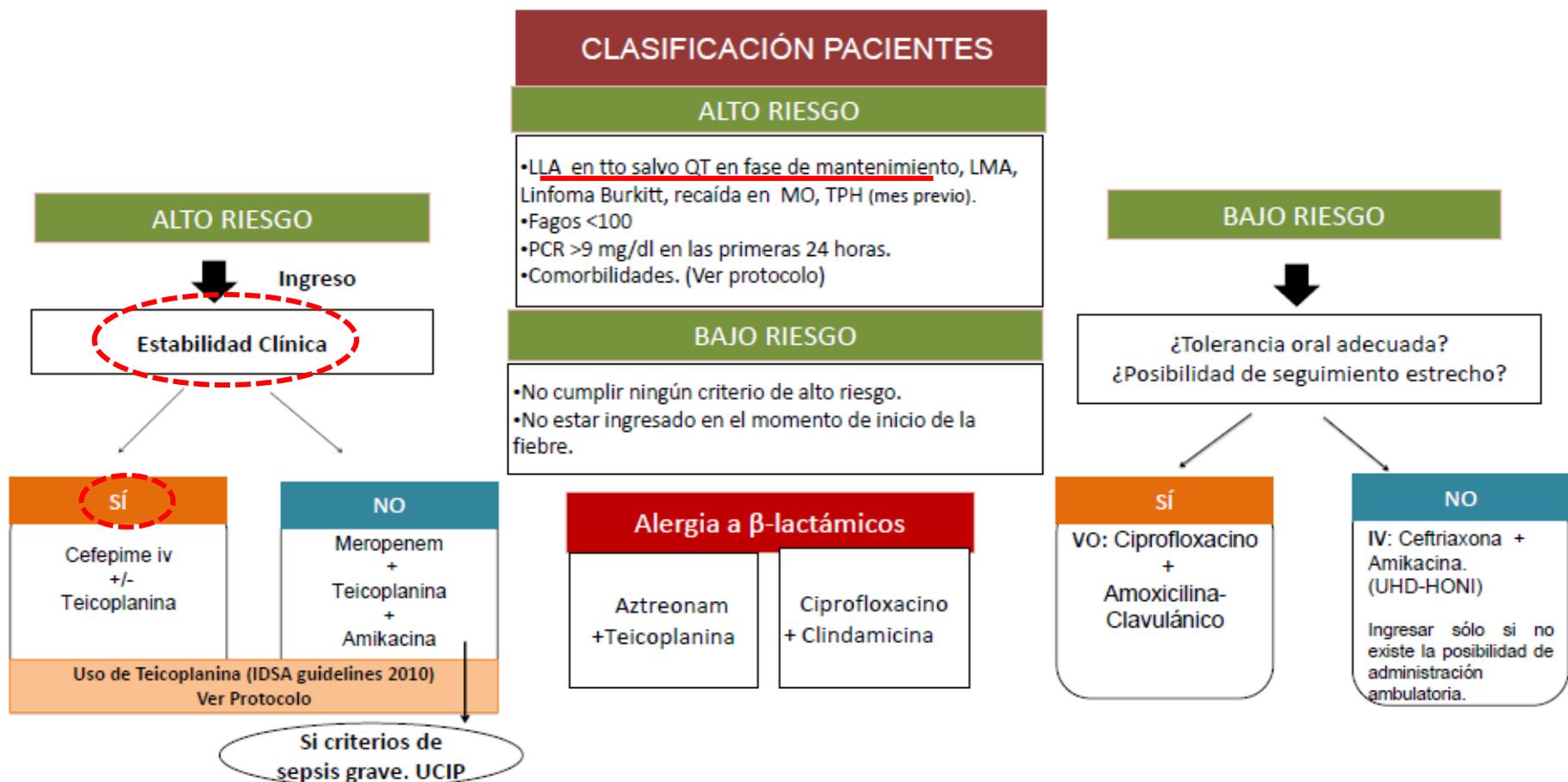
- A) Paciente de Bajo Riesgo. El resultado analítico permite realizar tratamiento antibiótico en domicilio dado que existe posibilidad de seguimiento estrecho.
- B) Paciente de Alto Riesgo. Ingreso e inicio de tratamiento antibiótico empírico con Cefepime junto a medidas de aislamiento inverso.
- C) Paciente de Alto Riesgo. Ingreso e inicio de tratamiento antibiótico empírico con Cefepime. No son necesaria las medidas de aislamiento inverso en el momento actual.
- D) Paciente de Alto Riesgo. Ingreso e inicio de tratamiento antibiótico empírico con Cefepime, Teicoplanina y Fluconazol.



FIEBRE Y NEUTROPENIA EN NIÑO ONCOLÓGICO

Protocolo Fiebre y Neutropenia Enero 2015. Hospital General Universitario Alicante.

(MANEJO EMPÍRICO INICIAL)

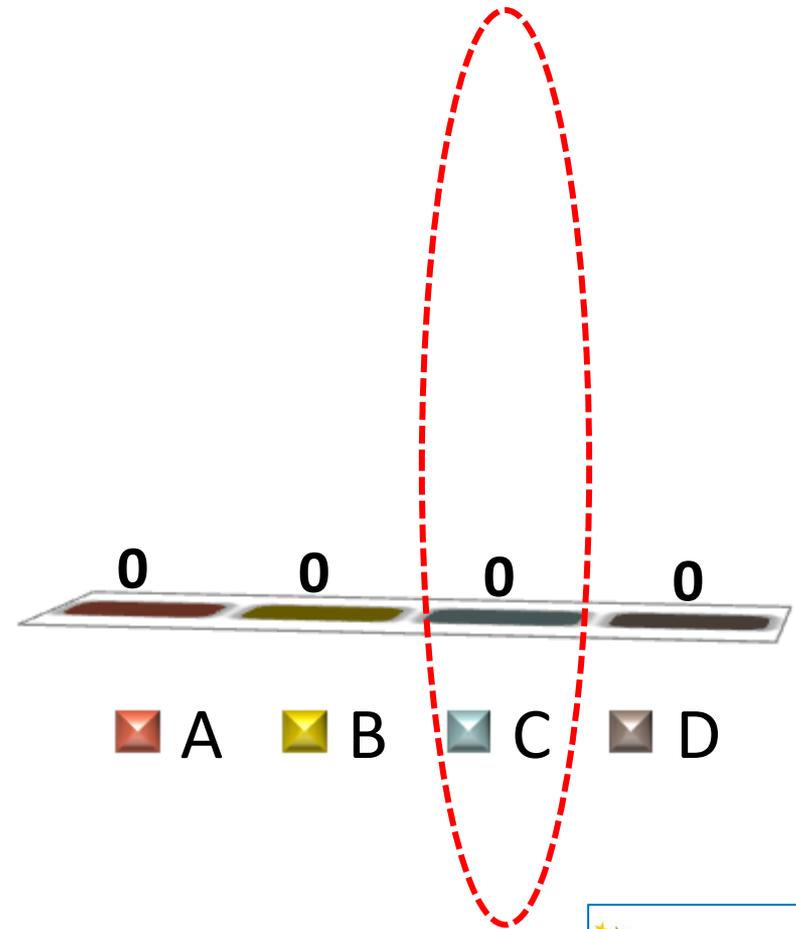


Cefepime posología: IV 50 mg/kg/8h. Dosis Máx: 1-2 g/12h. Viales: 500,1.000 mg

¿Son necesarias otras medidas terapéuticas adicionales?



- A) No son necesarias medidas adicionales. El paciente únicamente requiere de tto antibiótico.
- B) No hay datos clínicos que apoyen realizar otras medidas adicionales. Valorar otras medidas terapéuticas según evolución.
- C) Debido a que ha finalizado tto con corticoides hace menos de 15 días y no se ha realizado el test de estimulación con ACTH debemos considerar que existe incapacidad glandular y tratar con corticoides ante dicho evento estresante.
- D) Debido a que ha finalizado el tto corticoide hace 10 días se realizará Test de ACTH al día siguiente para valorar si es necesario inicio de corticoterapia.



**INSUFICIENCIA SUPRARENAL SECUNDARIA TRAS
TRATAMIENTO CON CORTICOIDES EN LLA**
(Fecha revisión: Agosto 2014. Paula Gras Valentí, Lorea Ruiz.)

1.- PREVIAMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO:

Determinar cortisol plasmático basal y función tiroidea (TSH y T4 libre).

2.- TRATAMIENTO CON CORTICOIDES EN LLA:

Los corticoides forman parte del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (SEHOP-PETHEMA 2013), en las siguientes fases:

2.1.- Inducción: Prednisona 60 mg/m²/día durante 28 días. Pauta de descenso de corticoides 7-10 días.

RIESGO ESTANDAR E INTERMEDIO:

2.2.- Reinducción: Dexametasona 10 mg/m²/día durante 21 días. Pauta de descenso de corticoides durante 9 días.

ALTO RIESGO

Bloque AR-1, AR-2 y AR-3: Dexametasona 20mg/m² x 5 días

Reinducción 1, R-2 y R-3: 10mg/m² durante 15 días

3.- ENTRE 7-15 DÍAS TRAS FINALIZAR TRATAMIENTO CORTICOIDES:

Debe realizarse el test corto de estimulación con ACTH a bajas dosis (1mcg) (obteniendo previamente el Consentimiento Informado). No requiere ayuno. Se determina el cortisol plasmático basal previo a la administración de ACTH sintética y posteriormente a los 30 y 60 minutos de la inyección.

3.1.- Si Test ACTH resulta normal:** Consideraremos que la función suprarrenal está conservada.

3.2.- Si Test ACTH resulta alterado: Considerar insuficiencia suprarrenal en situación de estrés (ver punto 4) y repetir el test cada 30 días hasta normalización.

En los pacientes de Riesgo estandar y de riesgo intermedio se realizará tras fin de inducción y tras fin de reinducción

En los pacientes de Alto riesgo, se realizará al finalizar inducción y reinducción 1. Si tras la primera reinducción, el test de estímulo con ACTH resulta alterado, se considerará que existe insuficiencia suprarrenal durante todo el tratamiento, y no será necesario repetir el test hasta finalizar el tratamiento con corticoides. Si el resultado es normal, se repetirá tras la reinducción 2 y se tendrá la misma consideración que tras reinducción 1

** La recuperación del eje sucede cuando el cortisol basal aumenta durante la prueba más de 6 mcg/dl y el nivel máximo alcanzado es igual o superior a 18 mcg/dl.

Atención!!!

Cese de la administración exógena de corticoides, representa la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal secundaria.

FÁRMACO	ESTRÉS
Hidrocortisona oral	16-45 mg/m ² /día
Hidrocortisona iv	25-100 mg/m ² (bolo) + 8-16 mg/m ² /6h

Cambios en el tratamiento respecto protocolo anterior



En pacientes de Alto Riesgo:

- Se apuesta por tto Ab en monoterapia (Cefepime)

Anteriormente biterapia: PIP/TZB + Amikacina.

El cambio implica:

- Evitar manipulación de catéter (pauta cada 8 horas en lugar de cada 6 horas de tazocel).
- Disminución de toxicidad renal/ótica, ante el menor uso de amikacina.
- Evitar los falsos positivos del galactomanano que se producen con tazocel.

En pacientes de Bajo Riesgo:

- Se apuesta por tto Ab vo en domicilio (Ciprofloxacino + Amoxicilina-Clavulánico) vs tto iv (Ceftriaxona+ Amikacina).

El cambio implica:

- Disminución de la estancia hospitalaria
- Mayor comodidad del paciente

Caso 3



Niña de 6 años ingresada en planta de Oncología Infantil. Avisan durante la guardia por pico febril de 38.7 °C

AP: Sarcoma Histiocítico de reciente diagnóstico. El día previo finalizó tratamiento QT intensiva (1º Ciclo AIE: Ara-C altas dosis, Idarrubicina, VP-16) en tratamiento con Protocolo Leucemia Mieloide Aguda.

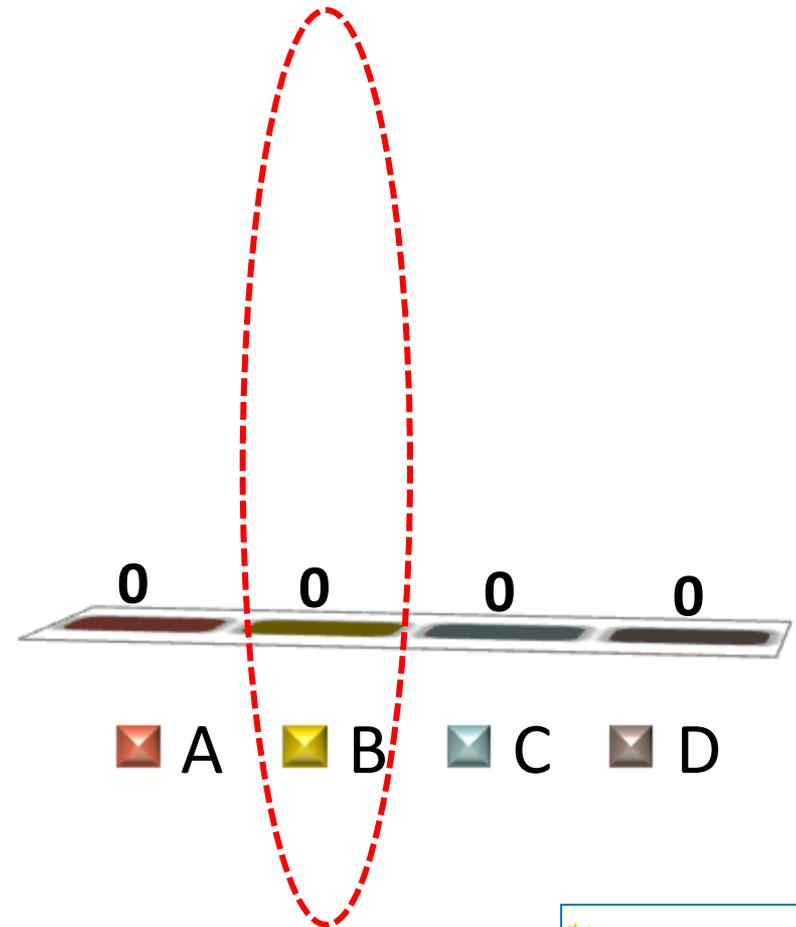
Constantes: TA: 110/ 68 mmHg FC: 130 lpm. FR: 30 rpm.

EF: buen estado general. Leve palidez cutánea no de mucosas. Afta única en mucosa yugal derecha. Resto de exploración por aparatos normal

¿Actitud a tomar?



- A) Extracción de analítica y cultivos (frotis faríngeo, urocultivo, hemocultivo) previo a inicio de antibioterapia empírica con cefepime y amikacina.
- B) Extracción de analítica y hemocultivos previo a inicio de antibioterapia empírica con cefepime. Valorar añadir Teicoplanina al tratamiento dado que ha recibido altas dosis de ARA-C.
- C) Extracción de analítica y cultivos. Esperar resultado analítico para inicio de antibioterapia.
- D) Nunca se deberá empezar antibioterapia hasta recogida de todos los cultivos.



Uso de Teicoplanina (IDSA guidelines 2010)

Hipotensión. Cumpla criterios de disfunción cardiopulmonar. (Anexo 4, pág 22)	Valorar su uso en: <ul style="list-style-type: none">• Mucositis grave grado 3-4• Profilaxis con quinolonas durante neutropenia afebril• Fiebre persistente a las 48-72 horas de inicio de la antibioterapia de amplio espectro.• Colonización conocida por SAMR o Streptococo pneumoniae resistente a Cefalosporinas• Infección de piel o tejidos blandos de cualquier localización que no evoluciona favorablemente NOTA: En principio el s. viridans queda adecuadamente cubierto con cefepime
Neumonía radiológicamente documentada.	
Hemocultivo con germen Gram+, incluso antes de identificación definitiva.	
Sospecha de infección clínica relacionada con catéter.	

Posología: administración iv

12 mg/kg/12h las 3 primeras dosis y posteriormente cada 24h

Se deberá suspender la teicoplanina a las 48-72 horas si no hay indicación microbiológica específica

Caso 3



6 horas más tarde, avisan de planta de hospitalización de Oncología Infantil por control de constantes alterado y regular estado general de la paciente.

Constantes: FC: 145 lpm TA: 95/50 mmHg. T: 37.4° C

AS previa: PCR 3.4 mg/dl. Leucocitos 205/ul (Nt 10, Mt 0) Hb 7.6 g/dl.
Plaquetas 35.000 /ul

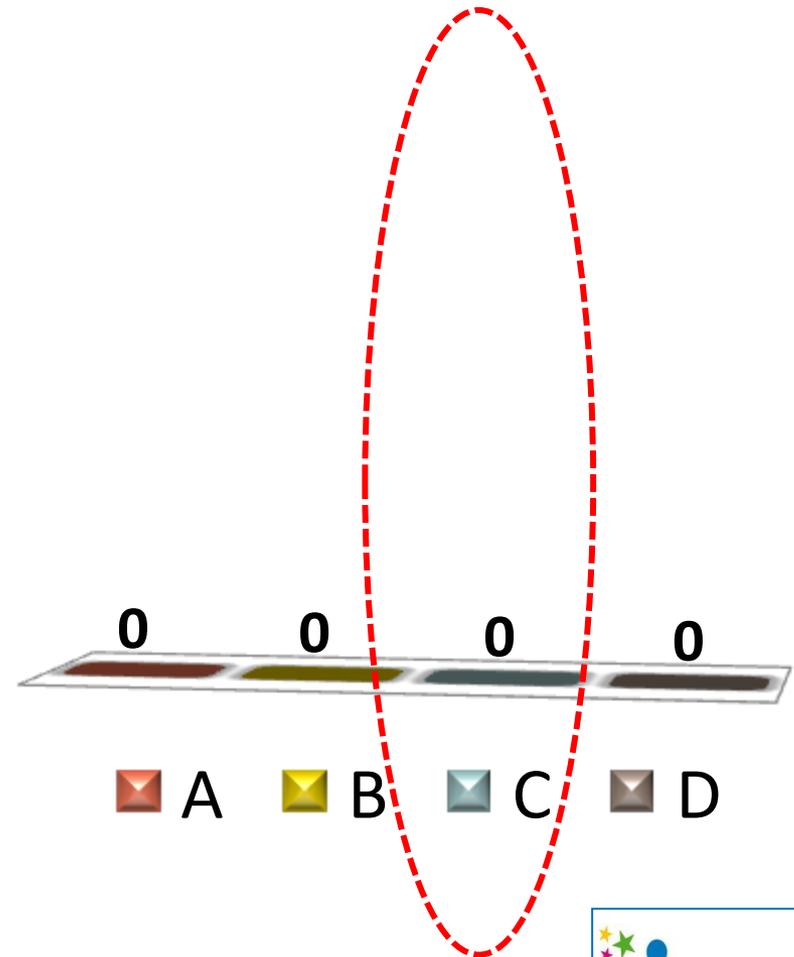
Valoramos a la paciente y nos encontramos:

EF: Regular estado general. Normohidratada. Retraso en el relleno capilar.
ACP: normal. Abdomen: doloroso a la palpación a nivel periumbilcal. No signos de irritación peritoneal. Mucositis grado II.

¿Actitud a tomar?



- A) Mantener en observación a la paciente. Inicio de taquicardia en paciente con fiebre y neutropenia no implica modificaciones en el tratamiento.
- B) Asociar al tratamiento previo Amikacina y Teicoplanina si no añadida previamente.
- C) Cambio de antibioterapia Cefepime por Meropenem. Asociar al tratamiento Amikacina y Teicoplanina si no añadida previamente. Observación estrecha. Si criterios de sepsis grave, UCI pediátrica.
- D) Extracción de analítica, valorar acción terapéutica en función de su resultado.



Caso 4



Niño de 6 años . Acude a Urgencias por fiebre de 38.3°C. Desde el día previo odinofagia, escasa mucosidad. No otra sintomatología asociada

AP: Tumor de Wilms. Portador de CVC. Recibió tratamiento con Vincristina y Actinomicina D hace 6 días.

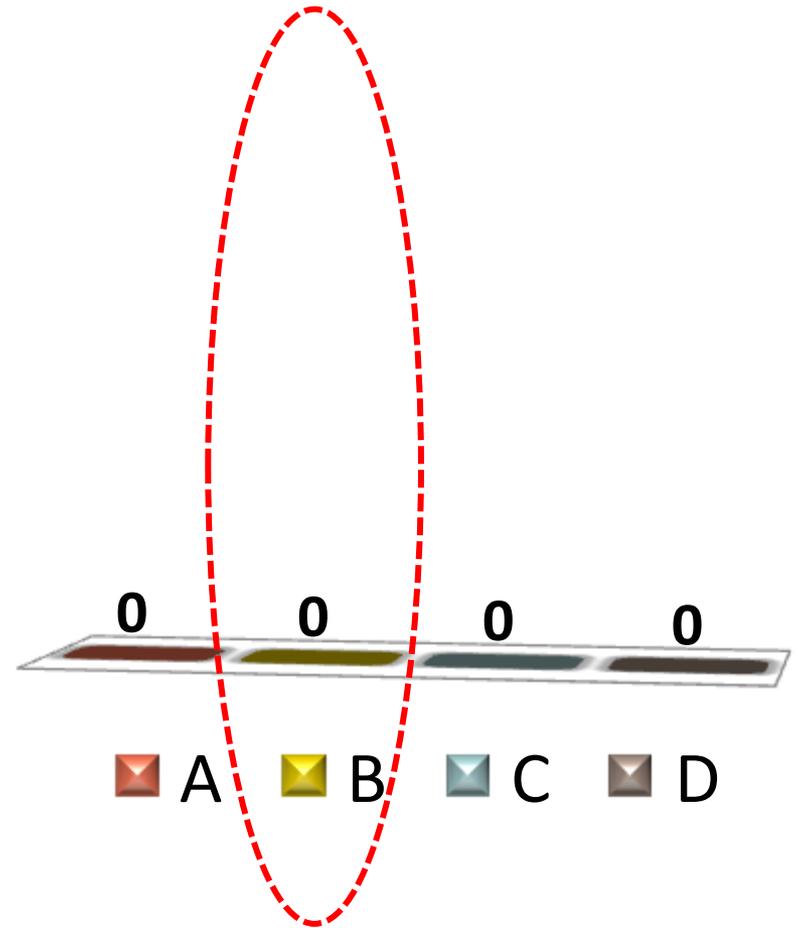
EF: buen estado general. ACP: normal. ORL: hiperemia faríngea, no exudados. Abdomen: normal. Resto de exploración dentro de la normalidad

AS: PCR 1.5 mg/dl. Leucocitos 3450/uL (Nt 670 Mt 330) Hb 10,2 g/dl
Plaquetas 130. 000/uL

¿Actitud a tomar?



- A) Probable infección vírica. No es necesario tratamiento antibiótico. Alta a domicilio y control en HONI.
- B) Realizar hemocultivo e iniciar antibioterapia con Amoxicilina-Clavulánico 100/12,5 a 80 mg/kg/día y alta a domicilio y seguimiento.
- C) Ingreso e inicio de tratamiento antibiótico iv con Cefepime previo a extracción de cultivos. Recibió tratamiento quimioterápico, probable descenso de serie hematológica.
- D) Posible infección de catéter. Extracción de hemocultivo e inicio de teicoplanina iv.



Puntos claves



- Urgencia oncológica
- Valorar de forma individualizada cada caso concreto
- Prioritario en la evaluación inicial, la recogida de cultivos (hemocultivo). La imposibilidad de recogida de otros cultivos no justifica el retraso del tratamiento antibiótico
- Valorar la necesidad de asociar hidrocortisona si existe riesgo de insuficiencia suprarrenal secundaria
- Quimioterapia considerada no intensiva

Quimioterapia de acción no intensiva o con escasa toxicidad hematológica

- Actinomicina D
- Asparraginasa
- Quimioterapia oral: mercaptopurina, metrotexato, temozolamida.
- Vinblastina, Vincristina