
Neumonía en el paciente oncológico

PAOLA CÁRDENAS JAÉN.

TUTORA: SILVIA LÓPEZ.

Índice

- I. Puntos claves
- II. ¿Cuándo sospechar neumonía en el paciente oncológico?
- III. Valoración inicial
- IV. Paciente con síntomas de infección respiratoria
 - I. Sin neutropenia
 - II. Con neutropenia
- V. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria
- VI. Consideraciones de las pruebas diagnósticas
- VII. Solicitud de pruebas
- VIII. Consideraciones de algunos microorganismos
- IX. Resistencia de los microorganismos
- X. Uso de G-CSF
- XI. Factores predictivos de mortalidad

1. Puntos claves

Las complicaciones infecciosas constituyen la primera causa de mortalidad en pacientes oncológicos

1. Puntos claves

La mayoría de las veces el germen no se detecta:
Importante tener en cuenta a *Aspergillus*, *P. jirovecii*, Gram (-) multirresistentes, Micobacterias y VR

1. Puntos claves

El 25% de pacientes con neutropenia >10 días desarrollan infiltrados pulmonares
Frecuentemente no responden a antibioterapia de amplio espectro

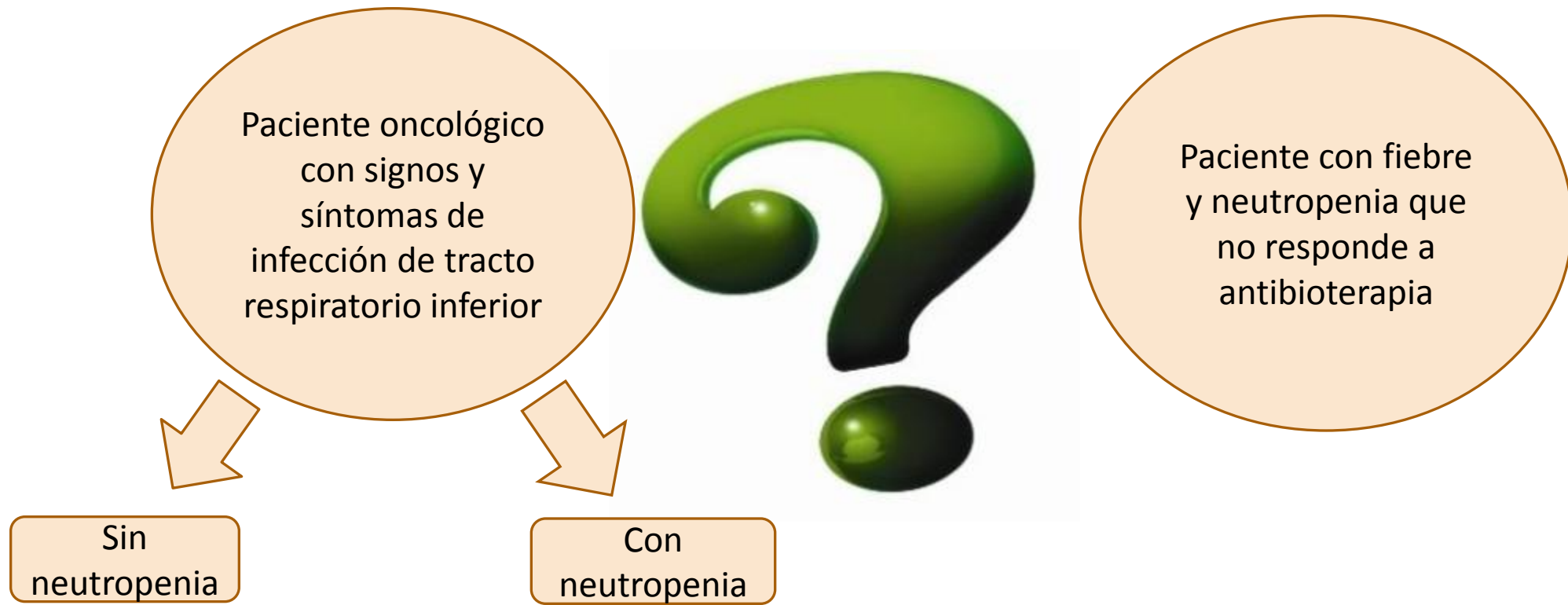
1. Puntos claves

Patógenos aislados de cultivos de sangre, secreciones respiratorias y LBA no siempre son relevantes en la etiología de los infiltrados pulmonares

1. Puntos claves

Puede haber infecciones polimicrobianas

2. ¿Cuándo sospechar neumonía en el paciente oncológico?



3. Valoración inicial

**Clínica/estado
inmunológico**

Pruebas de laboratorio

**Patrón en las
pruebas de imagen**



**Pensar en espectro de
patógenos posibles**

Etiologías no infecciosas

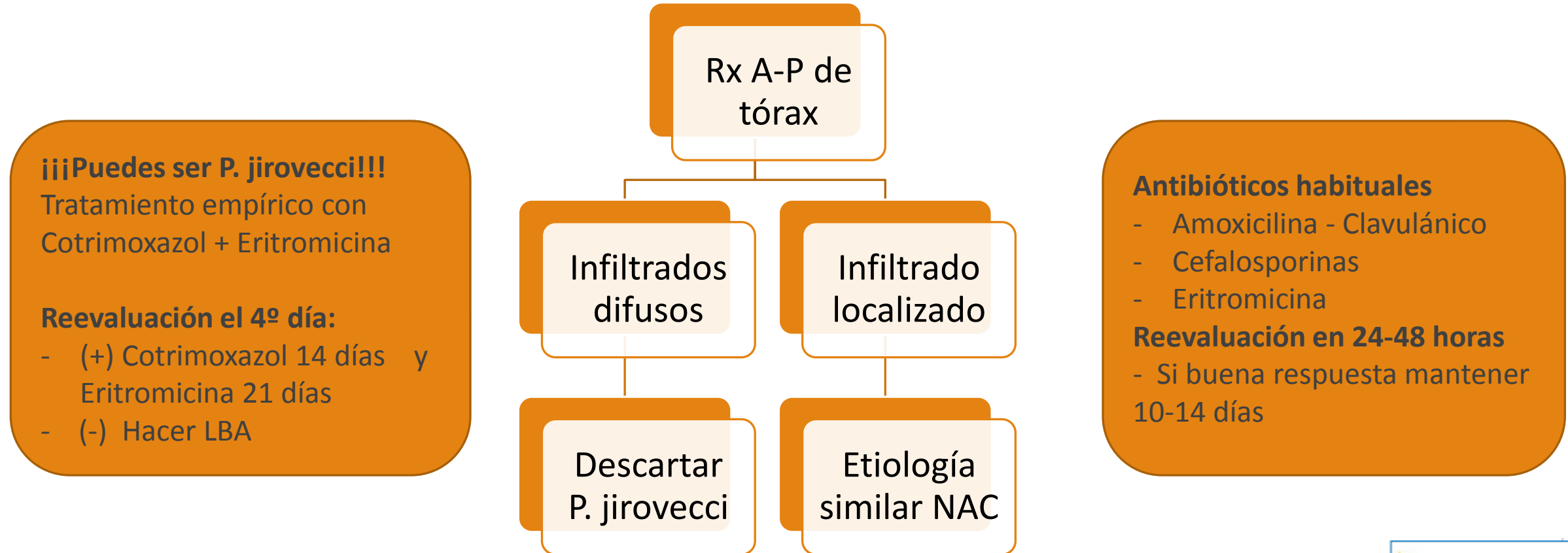
4. Pacientes con síntomas de infección respiratoria

- Valoración clínica inicial
 - FR, FC, trabajo respiratorio, Sat O2
 - Hemograma, bioquímica, gasometría
 - Neutropenia/no neutropenia
 - Reactantes de fase aguda

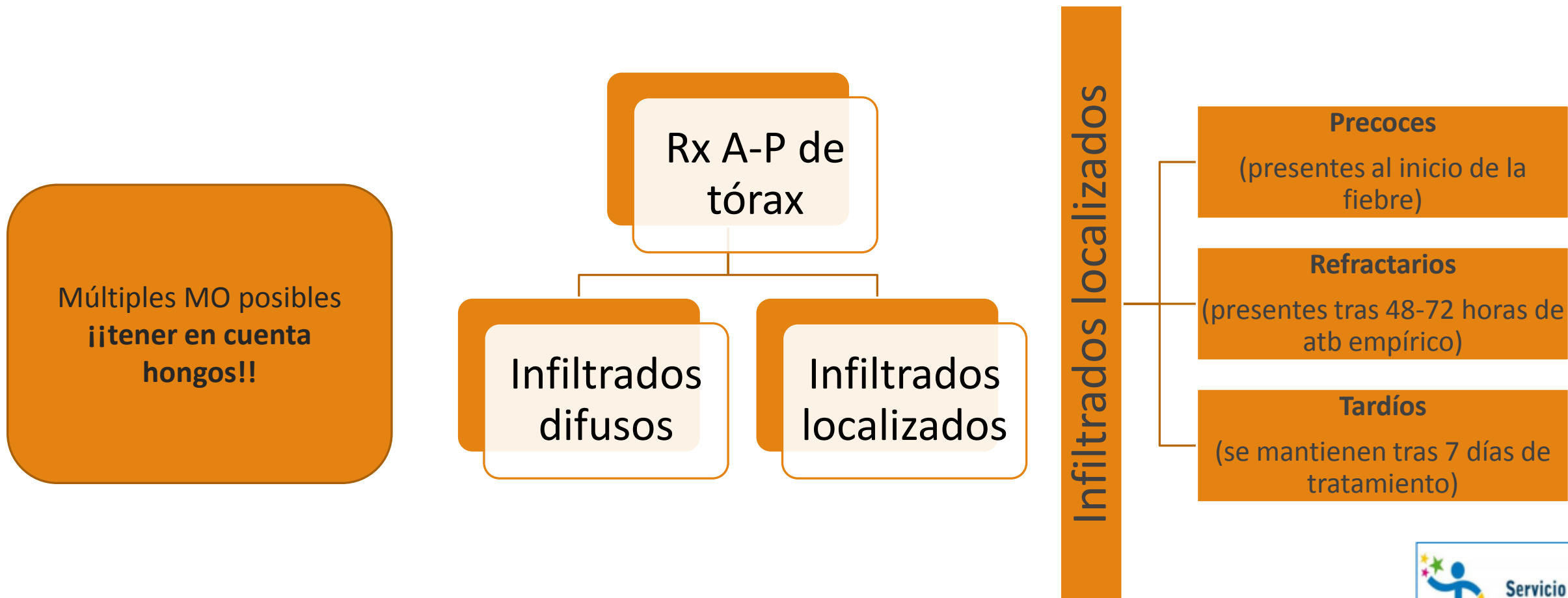
-Prueba de imagen: **Rx de tórax**



4.1 Paciente con síntomas respiratorios no neutropénico



4.2 Paciente con síntomas respiratorios neutropénico



4.2 Paciente con síntomas respiratorios neutropénico

Infiltrados localizados tardíos

Microorganismo:

¡¡¡Considerar
Aspergilosis invasiva!!!
Otras micosis

Pruebas extra:

- Ag de Galactomanano en sangre
- Pruebas de imagen: TACAR
- Fibrobroncoscopia + LBA

Tratamiento:

- Asociamos Anfotericina B
- Otros antifúngicos:
Voriconazol (cubre aspergillus)
Caspofungina (cubre cándida)

4.2 Paciente con síntomas respiratorios neutropénico

Infiltrados localizados refractarios

Microorganismos:

- Bacterianas:
Legionella, Mycoplasma,
Mycobacterium
- Virus: CMV, VH, VR
- Hongos:
P.jirovecii, Aspergillus, Candida..
- Causas no infecciosas

Pruebas extra:

- Cultivos:
Nuevo hemocultivo, Ag de
galactomanano
- Pruebas de imagen: TC
- Fibrobroncoscopia con LBA +/-
biopsia transbronquial

Antibioterapia:

- Añadir:
Cotrimoxazol
Macrólido
Glucopéptido (si no lleva)
Antifúngico (en casos
seleccionados)

4.2 Paciente con síntomas respiratorios neutropénico

Infiltrados difusos

Microorganismos:

-Bacterias:

Legionella, Mycoplasma,
Micobacterias, Streptococo mitis

-Virus: CMV, VVZ, VHS, VHH-6, VR

-Hongos:

P.jirovecci, Aspergillus, Fusarium,
Trichosporon beigeli, Zygomycetes
Cándida

Pruebas extra:

- Cultivos:

Hemocultivo, cultivo de frotis faríngeo,
aspirado nasofaríngeo (detección de
virus), Ag. galactomanano

- Pruebas de imagen:

TC

-Fibrobroncoscopia + LBA

Tratamiento:

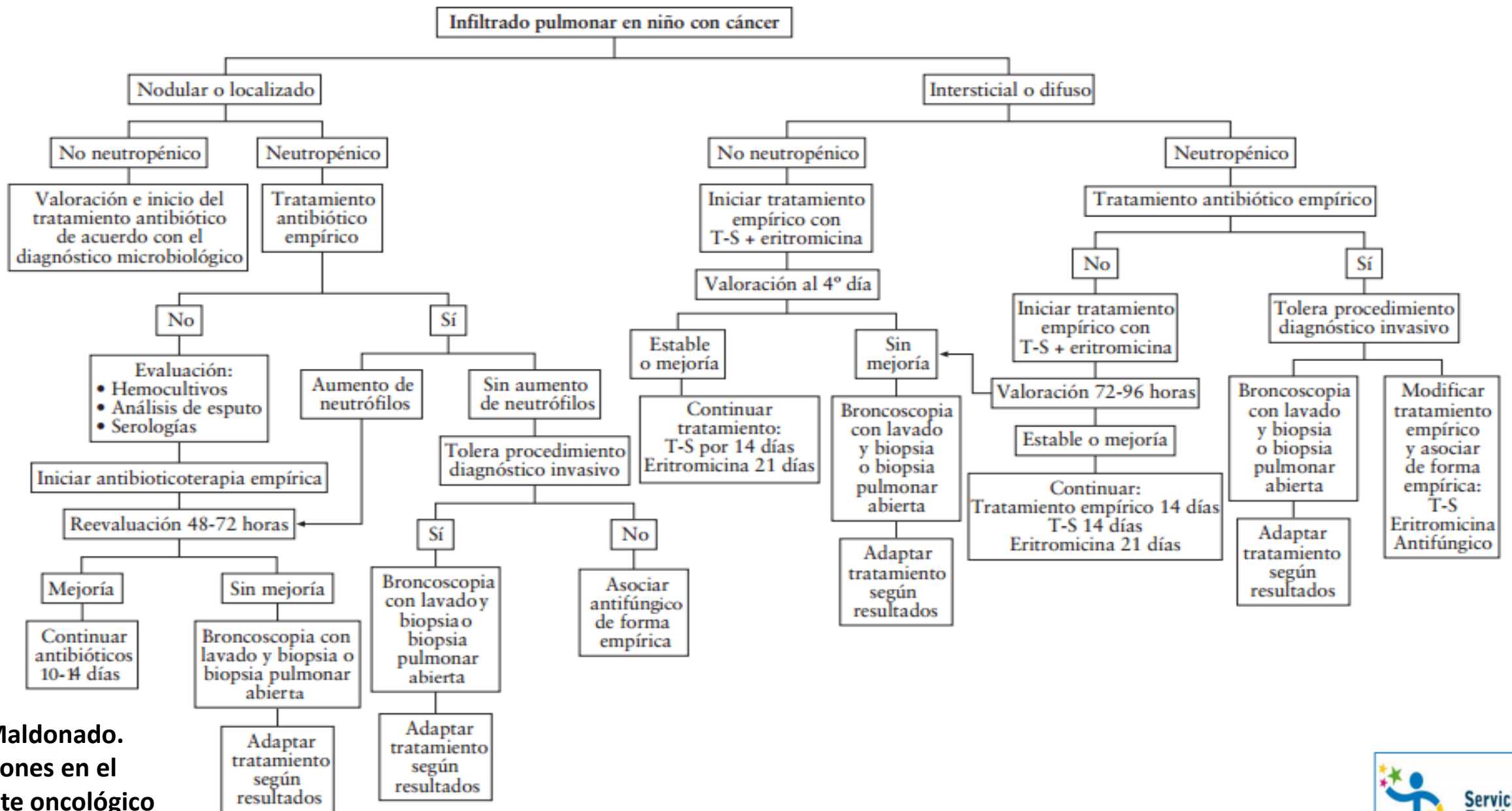
Tratamiento empírico debe incluir

-Cotrimoxazol

-Eritromicina

+/- Anfotericina B

Reevaluar en 72-96 horas



M.S. Maldonado.
Infecciones en el
paciente oncológico

5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

- Actuación según protocolo de fiebre y neutropenia
- Inicio antibiótico empírico según protocolo de fiebre y neutropenia
- ¡¡No hacer radiografía inicial!!!



5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

!!!Sospechar neumonía si persistencia de la fiebre a pesar de 72-96 horas de antibioterapia empírica de amplio espectro!!

Actuación:

- Reexamen físico
- Nuevas muestras para estudio microbiológico
 - Hemocultivo
 - Cultivo frotis faríngeo
 - Aspirado nasofaríngeo (VR)
 - Ag de galactomanano
 - Urocultivo
 - ...

◦ Prueba de imagen:

◦ **TAC**

Torácico +/- senos paranasales

5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

!!!Sospechar neumonía si persistencia de la fiebre a pesar de 72-96 horas de antibioterapia empírica de amplio espectro!!

Actuación:

- Reexamen físico
- Nuevas muestras para estudio microbiológico
 - Hemocultivo
 - Cultivo frotis faríngeo
 - Aspirado nasofaríngeo (VR)
 - Ag de galactomanano
 - Urocultivo
 - ...

◦ Prueba de imagen:

La radiografía inicial en el paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas respiratorios detecta anomalías en <2% de pacientes

5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

!!!Sospechar neumonía si persistencia de la fiebre a pesar de 72-96 horas de antibioterapia empírica de amplio espectro!!

Actuación:

- Reexamen físico
- Nuevas muestras para estudio microbiológico
 - Hemocultivo
 - Cultivo frotis faríngeo
 - Aspirado nasofaríngeo (VR)
 - Ag de galactomanano
 - Urocultivo
 - ...

◦ Prueba de imagen:

Cuando se repite a las 48-72 horas muestra anormalidades en aproximadamente el 10% de los pacientes

5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

!!!Sospechar neumonía si persistencia de la fiebre a pesar de 72-96 horas de antibioterapia empírica de amplio espectro!!

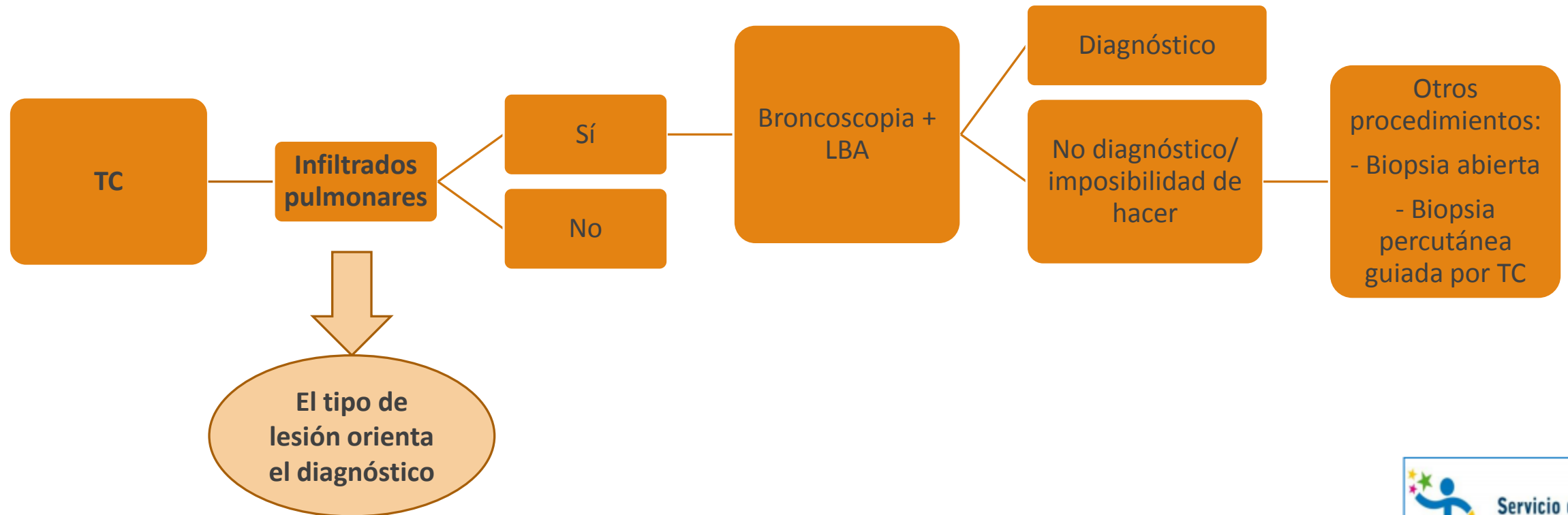
Actuación:

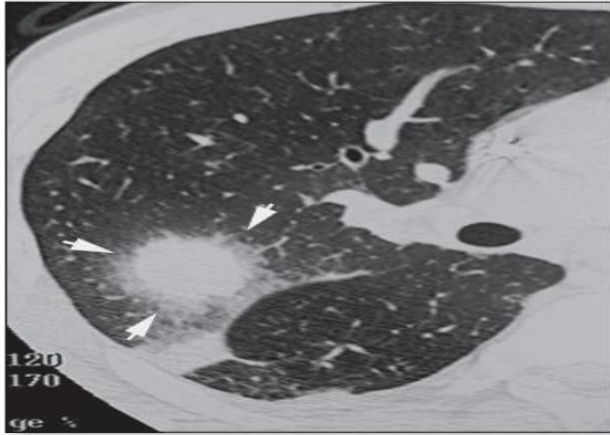
- Reexamen físico
- Nuevas muestras para estudio microbiológico
 - Hemocultivo
 - Cultivo frotis faríngeo
 - Aspirado nasofaríngeo (VR)
 - Ag de galactomanano
 - Urocultivo
 - ...

◦ Prueba de imagen:

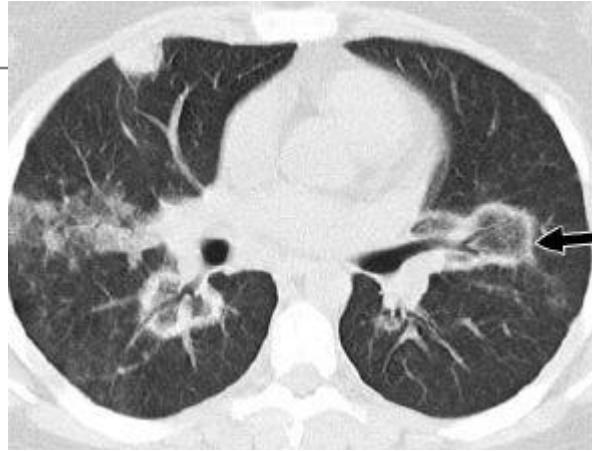
A las 48 horas el TC muestra anormalidades en aproximadamente el 50% de los pacientes

5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

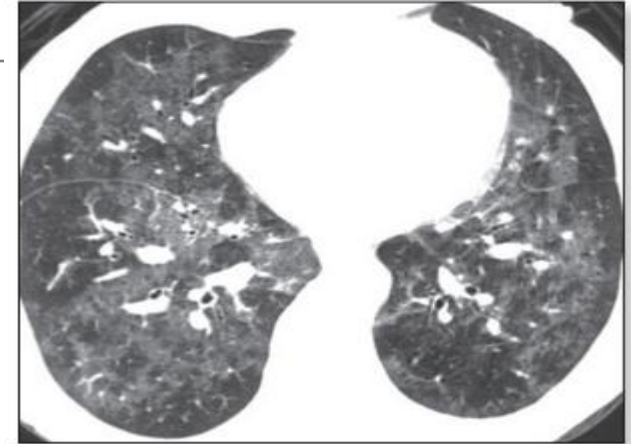




Signo del Halo
Invasión fúngica
angioinvasiva: ej. *Aspergillus*



Signo del Halo invertido
Zigomicetos/mucorales



Opacidades en vidrio deslustrado
Pneumocystis jirovecii

5. Paciente con fiebre y neutropenia sin síntomas de infección respiratoria

Tratamiento debe incluir:

- **B- lactámico** de amplio espectro con actividad antipseudomona
- Si sospecha de Cocos Gram (+) resistentes:

Asociar **Glicopéptido**

- No profilaxis para Pneumocystis + TC sugestivo + LDH ↑↑

Asociar **Cotrimoxazol** a alta dosis

- Infiltrados no típicos de Pneumocystis o neumonía lobar:

Asociar **Voriconazol/Anfotericina B** (mantener hasta recuperación hematológica)

- Ganciclovir y otros antivirales no se recomiendan de forma empírica de rutina

6. Consideraciones de las pruebas diagnósticas

- La broncoscopia + lavado broncoalveolar debería hacerse en un período inferior a 24 horas una vez la recomendación esté establecida
- La biopsia transbronquial no está recomendada en neutropenias febriles (y trombocitopenia)
- Si se precisa de una muestra de tejido para estudio se pueden hacer otras técnicas:
 - Biopsia percutánea guiada por TC
 - Precisa plaquetas >50000 y APTT $< 1,4$
 - Vídeo- toracoscopia
 - Biopsia abierta
- La urgencia de iniciar o modificar un tratamiento no debe retrasarse para hacer la broncoscopia

7. Solicitud de pruebas

Patología	Muestras	Etiología	Pruebas/Volantes	Tubos	Observaciones
Infección Respiratoria de vías Altas y Bajas	Aspirado nasofaríngeo	Virus respiratorios: (Gripe A,B, VRS) Bordetella Pertussis (si clínica compatible)	Microbiología general. Ag Microbiología molecular. PCR (1) Microbiología Molecular. PCR horario laborable		El VRS se puede hacer por detección de Ag o por PCR asociado a la gripe. La gripe siempre se hace por PCR. Respuesta en pocas horas salvo noches, sábados y domingos por la tarde
Neumonía	Sangre	Bacterias, Bacterias atípicas.	Microbiología general (Serología. Perfil Neumonía inmunodeprimido. (2))	Tubo gelosa	
		Aspergillus	Microbiología general. (Ag Galactomanano)	Tubo gelosa	Un resultado de galactomanano positivo siempre debe confirmarse con otra muestra y debe valorarse junto con la clínica del paciente
	LBA Cepillado Bronquial	BACTERIAS			
		- Bacteriología (3) - Mycobacterium	Microbiología general. Cultivo. Gram. Microbiología general. Tinción Ziehl Neelsen. Microbiología molecular. PCR		Mediante PCR se puede detectar la presencia de genoma de tuberculosis y estudiar la sensibilidad a isoniacida y rifampicina en menos de una semana

7. Solicitud de pruebas

		VIRUS			
		- VRS, Gripe. - CMV, VVZ, VHS	Microbiología general. PCR Microbiología general. PCR		
		HONGOS			
		- General - Aspergillus - Pneumocystis carinii	Microbiología general. Hongos. Cultivo Microbiología general. Hongos. Ag Galactomanano (4) Microbiología general. Bacteriología. Ag		
	Orina	Legionella Neumococo	Microbiología general. Bacteriología. Legionella Ag. Microbiología general. Bacteriología. Neumococo Ag	Tubo seco (10ml de orina)	

- (1) La PCR más sensible y específica que Ag. Pedir si no nos cuadra resultado de Ag
 (2) Mycoplasma, Legionella, Chlamydia (trachomatis, pneumoniae y psittaci) y Coxiella.
 (3) Si sospechas Nocardia especificar en volante. Lento crecimiento (mayor tiempo de cultivo) y en gram forma ramificada típica
 (4) Pedir concomitante galactomanano en sangre

Patología	Muestras	Etiología	Pruebas/Volantes	Tubos	Observaciones
Sinusitis	Biopsia o aspirado (No frotis nasal)	BACTERIAS			
		- Neumococo, H influenzae, moraxella catarrhalis - Crónica: S aureus, aneaaerobios (5), otros BGN	Microbiología general. Bacteriología.	En tubo seco estéril con gotas de SSF (No formol)	
		HONGOS			
		- Aspergillus sp. - Zygomycetes. - Fusarium.	Microbiología general. Hongos. Cultivo Galactomanano en sangre (Ag) AP si biopsia	En tubo seco estéril con gotas de SSF (No formol)	

8. Consideraciones de algunos microorganismos

Virus respiratorios:

- Rhinovirus
- **VRS**
- Parainfluenza
- **Influenza A y B**
- Adenovirus
- Metapneumovirus



Aspirado oro/nasofaríngeo

CMV:

Aspirado oro/nasofaríngeo y LBA

- PCR de CMV en LBA tienen muchos resultados (-)
- Mejor hacer:
 - Cultivo rápido
 - Detección de antígenos
 - Citología
 - Hibridación de DNA

8. Consideraciones de algunos microorganismos

Pneumocystis jirovecii:

Diagnóstico se basa en:

- Identificación al microscopia en las muestras analizadas
- PCR de Pneumocystis en las muestras analizadas
- Determinación de B-D- glucano en suero:
 - Si es (-) altamente improbable la infección
- Frecuencia reducida por profilaxis con Trimetropim-Sulfametoxazol

Micosis endémicas (Histoplasma, Blastomycetes, Coccidioides..):

- Frecuencia reducida por profilaxis con Fluconazol

Zigomycetes (sobre todo mucorales):

- Incremento en los últimos años por el mayor uso de Voriconazol frente a Anfotericina B

8. Consideraciones de algunos microorganismos

Aspergillus:

Método de detección:

- **Ag de Galactomanano en sangre y en suero**
 - Cuestionable si el Ag en sangre es (+) antes de la imagen de TC
 - Disminuye su positividad en las muestras de suero con el almacenaje prolongado de las mismas
 - Falsos positivos del Ag en:
 - Pacientes tratados con B- lactámicos semisintéticos
 - Pacientes con nutrición enteral
 - Muestras de LBA obtenidas con solución Plasmalyte
 - Infecciones por otros hongos (fusariosis)
- **PCR:**
 - Mejor en muestras de LBA que en sangre

9. Resistencia de los microorganismos

Epidemiología de resistencias a antimicrobianos 2015

Hospital General Universitario de Alicante
S. Microbiología. Dr. Juan Carlos Rodríguez
Unidad de Antibióticos. A. Sánchez Bautista

10. Uso de G- CSF

- Incrementa la proliferación de progenitores hematopoyéticos
- Actúa sobre los neutrófilos maduros
 - Aumenta su actividad
 - Aumenta su capacidad de migración a focos infecciosos
- En animales se ha puesto en evidencia su contribución al daño pulmonar
- En humanos utilizar con precaución en caso de enfermedad pulmonar
 - Suspender cuando el recuento supere 1000/mm³



11. Factores predictivos de mortalidad



Requerimientos elevados de O₂

Infiltrados pulmonares extensos iniciales

Concomitancia de sepsis o shock al comienzo de la neumonía

Bibliografía

- Maldonado MS. Infecciones en el paciente oncológico. Rev Esp Pediatr 2013; 69: 140-154.
- Rubio I, Ferreiro J, Pérez T. Infecciones en el paciente oncológico. Neutropenia febril. Gac Med Bilbao 2004; 101: 53-58.
- Fernández-Delgado R, Escribano A, Donat J. Paciente neutropénico. Mesa redonda SENP. el pulmón en el paciente inmunodeprimido. An Pediatr. 2004;60(Supl 1):24-6
- Maschmeyer G, et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Annals Oncol. 2015; 26:21–33.
- Scott E, David E. Pneumonia in the neutropenic cancer patient. Curr Opin Pulm Med. 2015; 21: 260–271.
- Efrati O, et al. Fiberoptic Bronchoscopy and Bronchoalveolar Lavage for the Evaluation of Pulmonary Disease in Children With Primary Immunodeficiency and Cancer. Pediatr Blood Cancer. 2007;48:324–329.