

Evaluación epidemiológica y terapéutica de pacientes con neutropenia febril antes de iniciar un PROA

Alejandro Araújo Ameijeiras¹, Claudia Vázquez Estévez¹, Irene Figueroa Parada², Paloma Picallo Lombardía², Antonio Pérez Landeiro³, Lucía Martínez Lamas⁴, Pilar Retamar-Gentil⁵, Elena Carrara⁶, M^a Teresa Pérez-Rodríguez⁷, formando parte del Grupo de Estudio REVERSE.

¹ Grupo de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. ² Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ³ Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴ Grupo de Farmacia, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. ⁵ Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁶ Grupo de Microbiología, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. ⁷ Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena. Universidad de Sevilla. Instituto Biosanitario de Sevilla. ⁸ Unidad de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Diagnóstico y Salud Pública, Universidad de Verona, Italia. ⁹ Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Grupo de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur.

Introducción y objetivos

La neutropenia febril (NF) afecta hasta un 80% de los pacientes onco-hematológicos, presentando una mortalidad del 11-40% [1,2]. El tratamiento antibiótico empírico (TAE) precoz y adecuado, influye de forma importante en el pronóstico de estos pacientes [3,4]. Sin embargo, un uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro puede tener un impacto perjudicial, aumentando las tasas de microorganismos multirresistentes (MMR) o condicionando el resultado del trasplante alogénico [5,6].

El **objetivo** fue describir las características clínicas y la evolución de los pacientes con NF ingresados en el servicio de Hematología, antes de iniciar un programa de optimización de uso de antibióticos (PROA).

Métodos

Estudio descriptivo y prospectivo de pacientes adultos con NF ingresados en el servicio de hematología del Hospital Álvaro Cunqueiro entre el 1 de mayo del 2023 y el 31 de enero del 2024. NF se definió como: temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ y un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 células/mm³.

Se recogieron datos clínicos basales, TAE y dirigido y aislamientos microbiológicos. Se realizó un seguimiento hasta el día 30. Las variables continuas se mostraron como mediana (IQR) y las dicotómicas como n (%).

Resultados

Se detectaron 97 casos de NF que afectaron a 82 pacientes: 9 presentaron más de 1 episodio (5 presentaron 2 episodios y 4 sufrieron 3). En la **Tabla 1** se muestran las características de los pacientes. La comorbilidad más frecuente fue la insuficiencia cardíaca congestiva (9 pacientes, 9%).

Se identificó el microorganismo causal de la NF en 46 (47%) de los episodios, (**Figura 1**). En 5/12 (42%) de estos casos, el microorganismo aislado fue una enterobacteria productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y en 2/12 (17%) se detectó una enterobacteria productora de carbapenemasas (EPC).

Figura 1: Microorganismos aislados

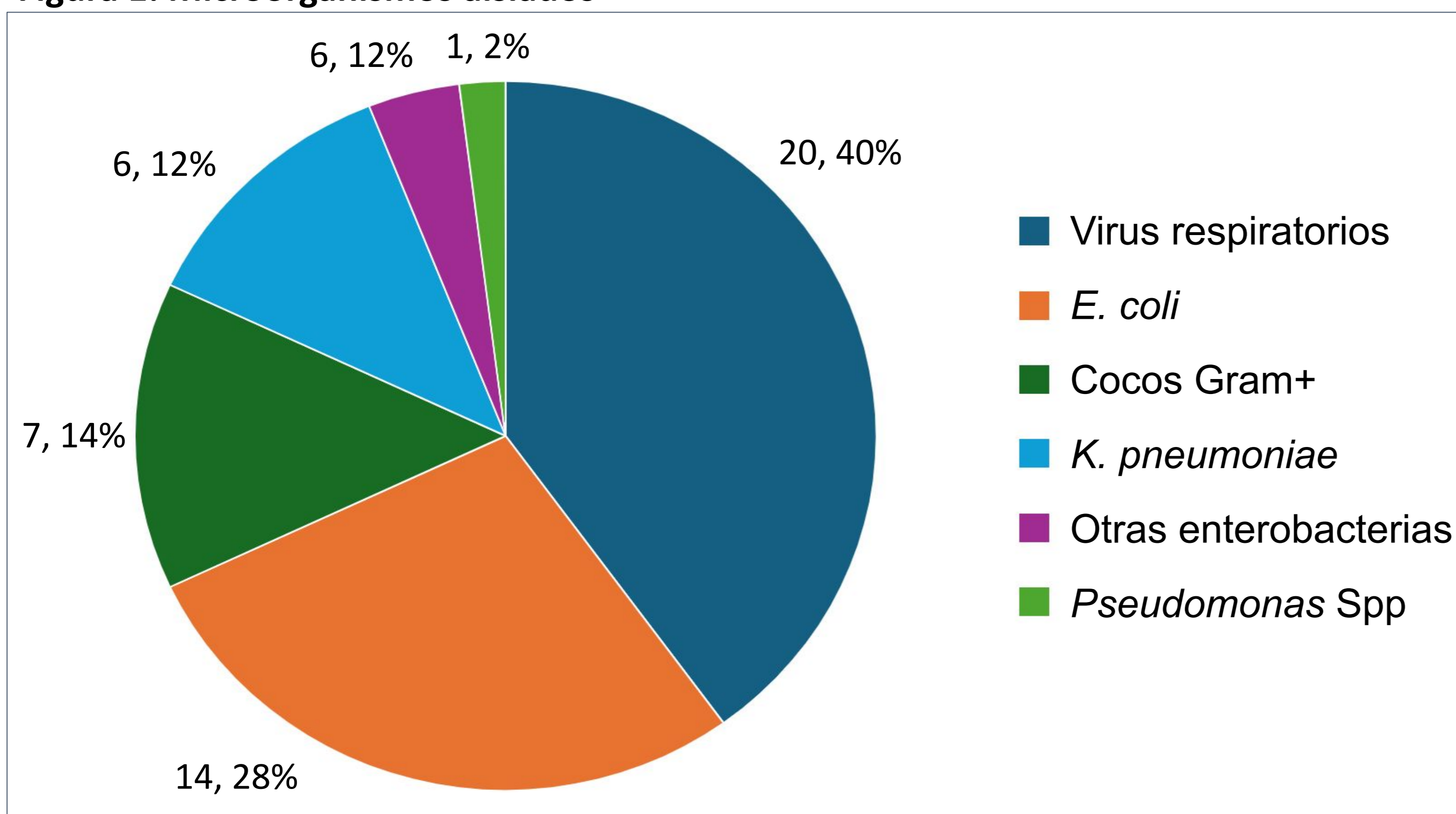


Tabla 1: Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes y su evolución

	n = 97
Edad, mediana (IQR) años	63 (52-69)
Sexo masculino, n (%)	62 (64)
Patología hematológica, n (%)	
- Linfoma	34 (35)
- Leucemia mieloide aguda	31 (32)
Tratamiento hematológico previo, n (%)	
- Quimioterapia (<6 semanas)	51 (52)
- Trasplante autólogo (<12 meses)	21(22)
- Trasplante alogénico (<12 meses)	18 (19)
Situación del paciente al inicio de la NF, n (%)	
- Ambulatorio	34 (35)
- Hospitalario	63 (65)
Foco de la fiebre, n (%)	73 (75)
- Neumonía	16 (27)
- Catéter venoso central	16 (27)
- Mucositis	13 (22)
Profilaxis fluoroquinolonas, n (%)	48 (50)
Pacientes colonizados por MMR, n (%)	12 (12)
Ingreso en UCI, n (%)	5 (5)
RAN, mediana (IQR) cels/mm3	60 (20-210)
Duración de la neutropenia, mediana (IQR) días	5 (2-12)
Duración de la fiebre, mediana (IQR) días	4 (1-6)
Aislamientos microbiológicos, n (%)	46 (47)
TAE, n (%)	
- Meropenem	57 (59)
- Piperacilina-Tazobactam	28 (29)
- Otros betalactámicos	12 (12)
- Betalactámico + Amikacina	10 (10)
Duración terapia antibiótica, mediana (IQR) días	17 (10-29)
Evolución a los 30 días, n (%)	
- Alta	67 (69)
- Fallecido	11 (11)
- Reingreso	9 (9)
- Nuevo episodio de NF en < 30 días	5 (5)

MMR Microorganismos Multirresistentes NF Neutropenia Febril
RAN Recuento Absoluto de Neutrófilos TAE Tratamiento Antibiótico Empírico

Conclusiones

- El agente etiológico de la NF se identificó en la mitad de los pacientes, siendo los virus respiratorios los microorganismos más frecuentemente aislados. La prevalencia de BLEE y de EPC fue baja.
- El antibiótico más utilizado fue meropenem y la mediana de duración del tratamiento antibiótico fue superior a la recomendada en estos pacientes.
- Los PROA en los servicios de Onco-Hematología pueden aportar una mejora en la calidad del uso de los antimicrobianos, así como en la evolución clínica de los pacientes.

Referencias

- [1.] Klustersky, J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. *Clin Infect Dis*, 2004; 39(s1): S32-S37. <https://doi.org/10.1086/383050>
- [2.] J. De Naurois. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2010; 21: 252-256. doi: 10.1093/annonc/mdq196.
- [3.] Dellinger, R., Mm, L., Rhodes, A., Annane, D., et al. Surviving Sepsis campaign. *Crit Care Med*. 2004;41(2): 580-637. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e31827e83af>
- [4.] Freifeld, A. G., Bow, E. J., Sepkowitz, K. A., 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. *Clin Infect Dis*, 2011; 52(4), e56-e93. <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>
- [5.] Weber, D., Jenq, R. R., Peled, J. U., et al. Microbiota disruption induced by early use of Broad-Spectrum antibiotics is an independent risk factor of outcome after allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2017; 23(5), 845-852. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.02.006>
- [6.] Holler, E., Butzhammer, P., Schmid, K., et al. Metagenomic analysis of the stool microbiome in patients receiving allogeneic stem cell transplantation: Loss of diversity is associated with use of systemic antibiotics and more pronounced in gastrointestinal Graft-versus-Host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2014; 20(5), 640-645. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.01.030>