

# TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN PACIENTES CON CÁNCER

*Autora*

Dra. Mayté Lima Pérez

*Colaboradores*

Dr. Jorge L. Soriano García, Dr. Joaquín González González,  
Dra. Elia Nenínger Vinageras, Dr. Reymer Febles Cabrera,  
Dr. José Carnot Uría, Dr. Jorge Muñío Perurena,  
Dr. Raúl de Castro Arenas, Lic. Elizabeth Ugando García,  
Lic. Ramón E. Ramírez Román, Lic. Laura A. de León Serra,  
Lic. Marta González Dueñas, Lic. Magdalena Lorenzo Rodríguez,  
Lic. Luis A. Fuente Crespo, Téc. Ana Artilles Morales

*Servicio*

Oncología Clínica

*Participan*

Oncología, Hematología, Psicología, Laboratorio Clínico,  
Microbiología, Imagenología, Farmacia

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones continúan siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los enfermos oncológicos. El incremento del número de patógenos implicados y la aparición de infecciones por bacterias resistentes a los antibióticos utilizados habitualmente constituyen además un importante problema en el manejo de estos pacientes.

Multitud de factores relacionados con la propia enfermedad, con los tratamientos administrados o con manipulaciones iatrogénicas sobre los pacientes provocan una especial predisposición de éstos a las infecciones.

La neutropenia por sí misma, su intensidad, su duración y la velocidad de instauración, es el factor de riesgo único más importante para la infección. La probabilidad y severidad de la infección son inversamente proporcionales al recuento absoluto de neutrófilos. El 90 % de las infecciones fúngicas y 78 % de las septicemias ocurren en pacientes con recuentos de neutrófilos menores de  $500 \times \text{mm}^3$ .

## OBJETIVOS

### Principal

- Prevenir las infecciones secundarias a los tratamientos oncoespecíficos con la mayor eficacia posible.

### Secundarios

- Minimizar el impacto sobre la calidad de vida.

- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.
- Reducir hospitalización, tiempo en cuidados ambulatorios y el uso global de recursos de salud y costos asociados.

## DESARROLLO

### Universo

Pacientes con cáncer que presentan síntomas o signos clínicos, humorales o imagenológicos de infección.

### Procedencia de los pacientes

Pacientes con cáncer que acuden a la Unidad de tratamiento ambulatorio de citostáticos, sala de hospitalización o consultas externas de oncología y hematología.

### Criterios de admisibilidad

Todo paciente con diagnóstico de cáncer que se atienda en las unidades anteriormente mencionadas, que requieran tratamiento con fármacos antineoplásicos y que presenten signos de infección.

### Criterios diagnósticos

#### Definiciones

- **Fiebre:** aumento de la temperatura oral mayor de 38.5°C o dos tomas mayores de 38°C medidas con una hora de diferencia.
- **Neutropenia:** cuando el conteo absoluto (CAN) es menor de 500 x mm<sup>3</sup> o el está entre 500 x mm<sup>3</sup> y 1 000/mm<sup>3</sup>, con probabilidades de ser menor de 500/mm<sup>3</sup> en las siguientes 48 h.
- Es importante recordar que ante la ausencia total de leucocitos:
  - ⊕ Los síntomas y signos de una infección pueden estar ausentes.
  - ⊕ Las infecciones pueden invadir y diseminarse rápidamente.
  - ⊕ La fiebre puede ser la única manifestación de una infección letal.

Luego del pesquizaje inicial, el paciente es categorizado como alto o bajo riesgo, basado en:

- Tipo de cáncer
- Régimen de quimioterapia
- Presencia o ausencia de co-morbilidad médica
- Duración esperada de la neutropenia (Ver tabla # 1)

### Evaluación

- Historia y examen físico.

## Exámenes complementarios

### Exámenes de laboratorio

- Completar conteo sanguíneo (chequear grado de neutropenia).
- Hemoquímica (chequear función hepática y renal).
- Hemocultivos (incluyendo a través de la luz de los catéteres).
- Cituria y urocultivo.
- Gram y cultivo de cualquier sitio accesible de probable infección

**Tabla 1:** Estratificación de riesgo de pacientes con neutropenia y fiebre.

<i>Bajo riesgo</i>	<i>Alto riesgo</i>
• Neutropenia < 7 días	• Neutropenia > 7 días
• Tumor sólido o quimioterapia de mantenimiento para la leucemia	• Tratamiento de inducción de leucemia o trasplante médula ósea
• Ausencia condiciones co-mórbidas	• Presencia condiciones co-mórbidas
• Hipotensión	• Hipotensión
• Deshidratación	• Deshidratación
• Dolor no controlado	• Dolor no controlado
• Estado mental alterado	• Estado mental alterado
• Compromiso respiratorio	• Compromiso respiratorio
• Dolor abdominal agudo	• Dolor abdominal agudo
• Nuevos cambios neurológicos	• Nuevos cambios neurológicos
• Sangramientos	• Sangramientos
• Fiebre de origen indeterminado o infección moderada en examen inicial	• Neumonía, tiflitis, u otra infección seria documentada: celulitis, tractus urinario

### Exámenes imagenológicos

- Radiografía de tórax

*El resto de los exámenes de laboratorio y de imágenes estarán en dependencia del criterio del médico de asistencia.*

## Tratamiento

### Consideraciones generales a tener en cuenta

- **Patógenos**
  - ⊕ Del 60-70% de la fiebre durante la neutropenia no tiene etiología identificable (fiebre de origen desconocido).

- ⊕ La bacteriemia es observada en 10-20 % de los pacientes con fiebre y neutropenia.
- ⊕ Predominan los gérmenes Gram-positivos (70 %), especialmente debido a *S. coagulasa negativa* y *S. aureus*.
- ⊕ Los gérmenes Gram-negativos (30 %) son causados fundamentalmente por *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., y raramente, *Pseudomona aeruginosa*.
- ⊕ Los sitios más comunes de infección local son: tracto respiratorio, senos paranasales, piel, partes blandas, sitios de entrada/salida de catéteres venosos, tracto urinario y gastrointestinal.

### ***Fiebre en pacientes no neutropénicos con cáncer***

- La fiebre puede ser de causa infecciosa, por medicamentos, por hemoderivados, enfermedad injerto contra huésped, alergia o tumoral.
- Tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro como ceftriaxone es prudente en pacientes con catéteres venosos insertados hasta que los resultados de los hemocultivos sean disponibles.
- La vancomicina empírica no se recomienda para fiebre sin signos localizados, aún con catéteres venosos insertados en su lugar a menos que haya una alta incidencia de *S.aureus* resistente a la meticilina en el hospital.
- La cobertura empírica para gérmenes *S.coagulasa* negativa es innecesario debido a la baja virulencia de los mismos. Solo se indicará vancomicina ante infecciones del túnel del catéter.
- Los pacientes en la categoría de bajo riesgo (ver Tabla 1) pueden ser candidatos para antibioticoterapia oral.

### ***Fiebre en pacientes neutropénicos con cáncer***

Los pacientes neutropénicos febriles requieren una evaluación inmediata y una iniciación de tratamiento empírico lo antes posible.

### ***Tratamiento empírico inicial***

- La supervivencia es mayor de 90 % cuando los pacientes son apropiadamente tratados con una terapia empírica. En el momento actual la monoterapia se puede considerar como el estándar para el tratamiento empírico de pacientes neutropénicos febriles. Son reconocidas un grupo de opciones como tratamiento empírico (Ver tabla 2 para dosis, modo y vía de administración).
- **Monoterapia:** en el momento actual la **monoterapia** se puede considerar como el estándar para el tratamiento empírico de pacientes neutropénicos febriles. Los antibióticos que prueban una eficacia demostrada son meropenem, ceftazidima y cefepime.

**Tabla 2:** Utilización habitual de antimicrobianos en adultos con neutropenia febril.

<i>Antimicrobiano</i>	<i>Dosis, modo, vía administración</i>
<i>Penicilina con actividad antipseudomonas</i>	
• Ticarcillina	• 3 g cada 6 h EV
• Piperacilina/Tazobactam	• 4 g/0,5 g cada 6 h EV
<i>Aminoglucósidos</i>	
• Amikacina	• 15 mg/kg/día o cada 12 h EV
• Gentamicina	• 3-5 mg/kg cada 12 h EV
<i>Cefalosporinas de amplio espectro</i>	
• Ceftazidima	• 2 g cada 8 horas EV
• Cefepime	• 2 g cada 8 horas EV
<i>Glicopéptidos</i>	
• Vancomicina	• 1 g cada 12 h EV
<i>Carbapenem</i>	
• Meropenem	• 1g cada 8 h EV
<i>Quinolonas</i>	
• Ciprofloxacina	• 500 mg cada 12 h EV
<i>Tratamiento oral en pacientes de bajo riesgo</i>	
• Ciprofloxacino	• 750 mg cada 12 horas v/o
• Amoxicilina + clavulánico	• 875/125 mg cada 8 horas v/o
• Si alérgico a penicilina: sustituir amoxicilina por clindamicina	• 600 mg cada 8 horas v/o

- **Terapia oral:** los tratamientos secuenciales intravenoso/oral u orales son aceptados como terapias iniciales empíricas en pacientes neutropénicos febriles de bajo riesgo (Ver tabla 2).
  - Ciprofloxacina más amoxicilina/clavulánico. Se puede sustituir por Clindamicina en casos de alergia a las penicilinas
  - Estos pacientes deben ser evaluados diariamente por personal médico mientras continúen con fiebre; se valorará ingreso según persista la fiebre o exista empeoramiento del cuadro inicial.
- **Tratamiento combinado:** el régimen estándar de antibióticoterapia empírico combinado asocia un betalactámico con actividad antipseudomona y un aminoglucósido. Dos o más antibióticos han sido tradicionalmente usados, con actividad sinérgica con rápida e intensa actividad antimicrobiana frente a organismos Gram. negativos. Actualmente, con la disponibilidad de medicamentos en monoterapia altamente eficaces, la

terapia empírica combinada se reserva para pacientes clínicamente inestables con:

- Shock séptico
- Distress respiratorio
- Historia previa de colonización o infección por *Pseudomona aeruginosa* o existencia clínica de infección focal que indique la necesidad de combinación
- Las combinaciones efectivas de antibióticos pueden ser penicilina semisintética antipseudomona más un aminoglucósido, con o sin un agente con actividad contra los estafilococos; por ejemplo ticarcilina y amikacina o gentamicina. También un aminoglucósido más una cefalosporina antipseudomona (cefepime o ceftazidima) o un aminoglucósido más carbapenem. y para gérmenes resistentes a la vancomicina se recomienda, meropenem.

*Como inconveniente esta forma de tratamiento se le atribuye complejidad por: la administración de múltiples fármacos, más costosos, y mayor toxicidad particularmente cuando se emplean aminoglucósidos.*

- Otra combinación serían las quinolonas con betalactámicos (en pacientes que no han recibido profilaxis con quinolonas).
- La vancomicina no está considerada como un componente necesario en el régimen empírico. Es un medicamento usado solo en escenarios limitados de alto riesgo de infección por Gram. positivos, sospecha clínica de sepsis en el catéter, colonización por neumococos resistentes a penicilina y a cefalosporinas.
- **Terapia antifúngica empírica:** el uso empírico de antifúngicos debe valorarse en aquellos pacientes que continúan con fiebre y neutropenia severa tras 4-7 días de tratamiento con antibióticos de amplio espectro a dosis correctas.
  - Anfotericina B: 0.5 mg/kg/d IV
  - Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/d IV
  - Fluconazol 400-800 mg/d IV o v/o
- **Tratamiento empírico antiviral.** el tratamiento empírico antiviral no está indicado en pacientes con neoplasias no hematológicas salvo en presencia de foco. Cuando existen lesiones cutáneas o mucosas sospechosas de infección por herpes virus, se recomienda administrar tratamiento con acyclovir (5 mg/kg/8 h IV), incluso antes de que se llegue a un diagnóstico específico. Puede continuarse cuando sea posible con la vía oral (200-400 mg 5 v/día). En caso de sospecharse la presencia de un virus varicela zoster se deberá administrar acyclovir (10 mg/kg/8 h IV), cuando sea posible, pasar a vía oral (200-400 mg 5 v/día).

### **Modificaciones del tratamiento empírico inicial**

En los casos que existe un foco infeccioso conocido, el tratamiento empírico inicial puede variar en función de la sospecha clínica (Tabla 3).

**Tabla 3:** Modificaciones de tratamiento inicial empírico para la fiebre y neutropenia sin foco infeccioso

<b>Boca</b>	Úlceras necróticas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar anti anaerobios (metonidazol o clindamicina, etc)</li> </ul>
	Gingivitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar antivirales y antifúngicos</li> </ul>
	Aftas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar tratamiento antifúngico</li> </ul>
	Vesículas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento antiviral (herpes simple)</li> </ul>
<b>Esófago</b>	Pirosis, disfagia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento antifúngico (fluconazol)</li> <li>• Considerar utilizar anfotericina B</li> </ul>
	Odinofagia, náuseas, vómitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente con neutropenia + inmunosupresión prolongada: acyclovir</li> <li>• ARCMV<sup>1</sup>: valorar ganciclovir. No respuesta: endoscopia x cultivo</li> </ul>
<b>Senos paranasales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de senos como técnica diagnóstica de elección</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antifúngicos si sospecha lesiones fúngicas filamentosas</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomicina si celulitis periorbital</li> </ul>	
<b>Dolor abdominal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos con cobertura para anaerobios y para enterococos</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cultivo para C. difícil Si (+): tratamiento con metronidazol oral</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• G (+): vancomicina hasta tener resultado del antibiograma</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• G (-): cambiar antibióticos si resistencia cruzada; por ejemplo: cefalosporina III Generación a aminoglucósidos + carbapenem(2)</li> </ul>	
<b>Fiebre recurrente o persistente y neutropenia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Luego de 5-7 días de tratamiento antibiótico añadir tratamiento antifúngico: anfotericin-B o anfoterecin B-liposomal</li> </ul>	
<b>Hígado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos con cobertura para anaerobios y para enterococos</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar cobertura antifúngica; retirar fármacos hepatotóxicos</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar vancomicina</li> </ul>	
<b>Infección urinaria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesario tratamiento adicional hasta identificar el patógeno</li> </ul>	
<b>Sist. Nerv Central</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TAC y/o RMN. PL si es posible. Incluir betalactámicos.</li> </ul>	
<b>Dolor peri rectal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar TAC abdominopélvis. Cuidados locales.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cultivo para C.difícile: Si (+): Tratamiento con metronidazol</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiótico con cobertura para anaerobios y para enterococos</li> </ul>	
<b>Diarreas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sospecha C. difícil añadir metronidazol v/o hasta resultados</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar cobertura de enterococos. Cuidados locales</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar colitis por CMV en pacientes con trasplantes alogénicos</li> </ul>	
<b>Accesos venosos</b>	Inflamación punto entrada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Al comienzo o no respuesta en 48 h al tratamiento inicial: incluir Vancomicina</li> </ul>
	Infección del túnel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirar catéter y realizar cultivos</li> </ul>

<b>Pulmón</b>	Neumonía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar cobertura contra patógenos atípicos (micoplasma/Legionella, etc.)</li> <li>• Con fluoroquinolonas o macrólidos</li> <li>• Considerar tratamiento antifúngico</li> </ul>
	Infiltrados intersticiales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cobertura empírica a patógenos atípicos.</li> <li>• Valorar trimetopín</li> <li>• Sulfametoxazol empírico a pacientes con alto riesgo P. carinii</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar tratamiento neumonía por CMV en pacientes alto riesgo</li> <li>• Sospechar virus respiratorios si síntomas respiratorios altos</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si CAN incrementa, observación.</li> <li>• No se recupera: Bio pulmón diagnóstica</li> <li>• Si no es posible: anfotericin-B</li> </ul>
<b>Celulitis</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar vancomicina + acyclovir s/necesario</li> <li>• Si sospecha Listeria: añadir ampicilina</li> </ul>
<b>Bacteriemia</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• G (+): vancomicina hasta tener resultado del antibiograma</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• G (-): cambiar A/B si resistencia cruzada; por ejemplo: cefalosporina 3ª generación a aminoglucósido + carbapenem (2)</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre recurrente o persistente y neutropenia luego de 5-7 días Tratamiento antibiótico.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Añadir tratamiento antifúngico: anfotericin-B o anfoterecin B-liposomal</li> </ul>

(1) AR CMV: Alto riesgo citomegalovirus      (2) O fluoroquinolona

### Seguimiento y duración de la terapia

- Deben practicarse diariamente anamnesis y exploración física minuciosa, en busca de síntomas y signos que orienten hacia un posible foco infeccioso.
- Al menos cada 3 o 4 días se reevaluará la eficacia y toxicidad del tratamiento antibiótico instaurado, teniendo en cuenta que la duración de la fiebre con un tratamiento correcto puede variar entre 2 y 7 días.
- Se revisarán diariamente los cultivos realizados, modificándose el régimen antibiótico en función de los organismos aislados, la respuesta clínica y la toxicidad secundaria al tratamiento.
- Siempre que persista la fiebre se practicarán hemocultivos cada 48-72 horas. Es recomendable realizar hemogramas diarios (en los pacientes de alto riesgo) hasta que se observen signos de recuperación hematológica y controles de función hepática y renal al menos 2 veces por semana.

Los pacientes considerados de bajo riesgo pueden realizar su tratamiento con carácter ambulatorio y podrán ser seguidos por su médico de la familia en coordinación con el médico de asistencia del hospital. Excepcionalmente, algunos pacientes de alto riesgo sin complicaciones o clínicamente estables, pudieran acogerse a esta modalidad, siempre que se cumplan los criterios de seguimiento mencionados anteriormente.



### *Situaciones especiales*

- ***Afebril sin neutropenia:*** En aquellos pacientes que permanezcan clínicamente estables, afebriles y con cifras de neutrófilos superiores a  $500/\text{mm}^3$  durante al menos 2 días podría valorarse la retirada del antibiótico siempre y cuando se hayan completado 7 días de tratamiento. En casos de bajo riesgo se evaluará cambio a medicamentos por vía oral (Ciprofloxacino más amoxicilina/clavulánico).
- ***Afebril con neutropenia mantenida:*** En aquellos pacientes sin foco en los que desaparece la fiebre pero persiste la neutropenia debe mantenerse el tratamiento antibiótico hasta que se recuperen las cifras de neutrófilos, aunque se puede evaluar suspender tratamiento si está afebril 5-7 días.
- ***Persistencia de fiebre, sin neutropenia:*** en los pacientes que continúan febriles y clínicamente estables tras la recuperación de la neutropenia, si no se ha encontrado un foco infeccioso, el tratamiento se podría suspender tras 4 ó 5 días con una cifra de neutrófilos superior a  $500/\text{mm}^3$ . Cuando persiste la fiebre más de 4 días sin que se haya identificado foco infeccioso ni patógeno causante, deben evaluarse causas de infección no bacteriana, infecciones bacterianas resistentes a la pauta de tratamiento empírico, una segunda infección, niveles infla-terapéuticos de antibiótico en sangre o fiebre secundaria a fármacos.
- ***Persistencia de fiebre, con neutropenia mantenida:*** debe evaluarse cuidadosamente la anamnesis, exploración física, radiografía de tórax, estado de catéteres y cultivos realizados previamente; en caso de no identificar la etiología infecciosa y el paciente continúa con fiebre tras 3-4 días de tratamiento, han de considerarse las siguientes pautas:
  - ⊕ Si el paciente permanece estable, sin cambios en la exploración, puede continuarse con la misma pauta de antibióticos.
  - ⊕ Si el régimen inicial incluía Vancomicina y en los cultivos no se ha aislado un patógeno Gram. positivo al tercer día, valorar su retirada.
  - ⊕ Si el estado clínico empeora o surge cualquier tipo de complicación, debe considerarse un cambio en el tratamiento antibiótico inicial:
    - Tras monoterapia, añadir un aminoglucósido.
    - Tras tratamiento combinado, re-emplazar uno de los componentes por un carbapenem (si se había utilizado en el esquema inicial, sustituirlo por una quinolona (ciprofloxacina, ofloxacino)
    - Si el régimen inicial no incluía vancomicina, considerar sus indicaciones de inclusión.
    - Considerar la asociación de Factor Estimulante de Colonias granulocíticas (G-CSF):  $300\text{ }\mu\text{g}$  SC/día, por 7 días.

- Si la fiebre persiste tras 5-7 días de tratamiento, valorar añadir un antifúngico.

### Medidas preventivas a tener en cuenta

- **Ambientes protegidos:** no se ha demostrado que el empleo de habitaciones con flujo laminar modifiquen de forma importante la mortalidad, en la mayoría de los centros no se emplean de forma rutinaria. En algunos centros se utiliza el aislamiento invertido; la validez de este sistema es dudosa, ya que la mayor parte de las infecciones de estos pacientes se deben a patógenos que colonizan la misma piel y el intestino del paciente.
- **Medidas higiénicas:** el lavado de las manos, a pesar de su simpleza, es muy efectivo, pues evita la potencial infección por patógenos. En la dieta es recomendable: el consumo de alimentos cocidos y evitar la ingestión de frutas y vegetales durante este período. El agua para beber debe ser hervida y/o filtrada.

### Profilaxis de infecciones en grupos especiales de pacientes

- **Antifúngica:** no debe ser usada rutinariamente. Considerarla en:
  - ⊕ Transplante alogénico
  - ⊕ Leucemia aguda
  - ⊕ Tratamiento prolongado con altas dosis de esteroides y en aquellos pacientes que han padecido previamente candidiasis crónica diseminada y están bajo tratamiento con quimioterapia.Los fármacos más utilizados son:
  - Fluconazol, itraconazol y anfotericina-B liposomal a dosis bajas.
- ***Pneumocystis carinii*:** debe ser considerada en pacientes con: leucemia linfoblástica aguda, trasplantes alogénicos, tratamientos prolongados con esteroides, tratamiento con fludarabina o trasplantes autólogos. El fármaco más utilizado es el trimetropin/sulfametoxazol.
- **Antivirales:** debe ser considerada en pacientes que reciben un trasplante de médula ósea, leucemias agudas (en períodos de neutropenia) y en aquellos que han requerido tratamiento por una reactivación de herpes simple. El fármaco más utilizado es el Acyclovir.
- **Antibiótica:** no se recomienda.
- **Vacunas:**
  - ⊕ No están contraindicadas en el paciente con cáncer. Se prefiere administrar la vacuna hacia la segunda mitad del ciclo de quimioterapia.
  - ⊕ Se recomienda la vacunación anual con el virus Influenza inactivado en todos aquellos pacientes inmunodeprimidos. Debe valorarse también en los familiares, personal médico y otros individuos que están en contacto con pacientes inmunodeprimidos.

- ⊞ Todos los adultos deben recibir la vacunación correspondiente del toxoide tetánico en los momentos indicados.
- ⊞ En pacientes que requerirán una esplenectomía deberán recibir vacunas de polisacáridos contra el meningococo y el neumococo, con re-vacunación cada 5 años.

## EVALUACIÓN Y CONTROL

<b>Indicadores de Estructura</b>		<b>Plan%</b>	<b>Bueno</b>	<b>Regular</b>	<b>Malo</b>
Recursos humanos	Personal que compone el grupo de trabajo asistencial	95	95	--	< 80
Recursos materiales	Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	95	95	--	< 80
Organiza- tivos	Disponibilidad diseño organizati- vo para aplicar el PA	95	95	--	< 80
	Planilla recogida datos del PA	100	100	-	< 100
	Base de datos electrónica	100	100	-	< 100
<b>Indicadores de Proceso</b>		<b>Plan%</b>	<b>Bueno</b>	<b>Regular</b>	<b>Malo</b>
% pacientes que se le realizan los comple- mentarios mínimos en las primeras 24 h		≥ 95	≥ 95	90-95	< 90
% pacientes con tratamiento antibiótico empí- rico en las primeras 24 h según el PA		≥ 95	≥ 95	90-94	< 90
% pacientes con tratamiento antibiótico empí- rico reevaluados a las 72 h según el PA		≥ 95	≥ 95	85-94	< 84
% tasa anual de fallecidos		<5	<5	5-10	> 10
<b>Indicadores de Resultados</b>		<b>Plan%</b>	<b>Bueno</b>	<b>Regular</b>	<b>Malo</b>
% mortalidad por infecciones según criterios de riesgo bajo		<2	<2	1-2	> 2
% mortalidad por infecciones según criterios de riesgo alto		<10	<10	10-15	> 15
% pacientes con diagnóstico de infecciones según criterio de riesgo bajo		<5	<5	5-10	> 10
% pacientes con diagnóstico de infecciones según criterio de riesgo alto		<30	<30	30-40	> 40
% pacientes con factores de riesgo vascular y enfermedades asociadas a la DM identifica- dos y atendidos integralmente s/HClínica		≥ 90	≥ 90	80-89	< 80
% tasa de infecciones		<5	<5	5-10	> 10
% tasa de fallecidos		<5	<5	-	> 5

## Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios y secuelas de los tratamientos antimicrobianos empleados para la resolución de su problema infeccioso específico, así como en la rehabilitación.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico y no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica.
- No se realizará un consentimiento informado por escrito para este tipo de efecto colateral, sino formará parte del consentimiento informado general para cualquier tratamiento con quimioterapia.
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

### **Bibliografía**

1. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 1997 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *Clin Infect Dis* 1997; 25:551–573.
2. NCCN. NCCN practice guidelines for fever and neutropenia. *Oncology* 1999; 13:197–257.
3. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328:1323–1332.
4. Talcott JA, Whalen A, Clark J, et al. Antibiotic therapy for low-risk cancer patients with fever and neutropenia: a pilot study of 30 patients based on a validated prediction rule. *J Clin Oncol* 1994; 12:107–114.
5. Malik IA, Khan WA, Karim M, et al. Feasibility of outpatient management of fever in cancer patients with low-risk neutropenia: results of a prospective randomized trial. *Am J Med* 1995; 98:224–231.
6. Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T, et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 1999; 341:305–311.
7. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. *Lancet* 1998; 351:893–898.
8. Goodrich JM, Mori M, Gleaves CA, et al. Early treatment with ganciclovir to prevent cytomegalovirus disease after allogeneic bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1991; 325:1601–1607.
9. Viscoli C, Castagnola E, Van Lint MT, et al. Fluconazole versus amphotericin B as empirical antifungal therapy of unexplained fever in granulocytopenic cancer patients: a pragmatic, multicentre, prospective and randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 1996; 32:814–820.
10. De Pauw BE, Meis JF. Progress in fighting systemic fungal infections in haematological neoplasia. *Support Care Cancer* 1998; 6:31–38.