

Fiebre en inmunodeprimidos (oncológicos e infecciosos)

6.3

J. Garrido Dorronsoro y E. Bermúdez Moreno

CONTENIDOS

Introducción

Inmunidad innata, natural o inespecífica

- Barreras naturales anatómicas
- Respuesta inmune innata, natural o inespecífica

Inmunidad adaptativa, adquirida o específica

- Inmunidad celular
- Inmunidad humoral

Neutropenia febril. fiebre en pacientes neutropénicos

- Concepto
- Etiología
- Diagnóstico. Anamnesis, exploración y pruebas complementarias
- Tratamiento
- Criterios de ingreso

Fiebre en pacientes con trasplante de un órgano sólido o hematopoyético

- Concepto
- Etiología

Fiebre en pacientes con infección por VIH

Fiebre en pacientes portadores de catéter venoso central

- Tipos de catéter
- Retirada del catéter intravenoso central
- Mantenimiento del catéter intravenoso central

Conclusiones

Bibliografía



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Conocer los mecanismos de defensa básicos del ser humano.
- Saber reconocer las diferencias entre inmunodeficiencia celular, humoral y neutropenia.
- Poder relacionar cada tipo de inmunodeficiencia con los microorganismos más probables que estén asociados.
- Aprender el manejo global en urgencias de un paciente con neutropenia febril para realizar una correcta anamnesis, pruebas diagnósticas y tratamiento.
- Identificar los períodos temporales que se asocian a cada tipo de inmunosupresión y, por tanto, de infección en los pacientes sometidos a un trasplante de un órgano sólido o hematopoyético.
- Instruirse en el manejo global en urgencias de un sujeto con infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y fiebre, y dominar la anamnesis, las pruebas diagnósticas y el tratamiento que se debe poner en marcha.
- Familiarizarse con los conceptos de bacteriemia asociada a catéter, hemocultivos diferenciales, sellado de catéter, etc., y conocer el manejo de la bacteriemia asociada a un catéter venoso central.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad infecciosa es una relación de equilibrio entre un huésped y microorganismos. Por tanto, depende, por un lado, de la patogenicidad y virulencia del microorganismo y, por otro, de la capacidad defensiva del huésped, sus barreras naturales y su respuesta inmune.

Los mecanismos de defensa del ser humano frente a las infecciones se clasifican en dos grandes grupos: inmunidad innata, natural o inespecífica, e inmunidad adaptativa, adquirida o específica (**Fig. 6.3-1**).

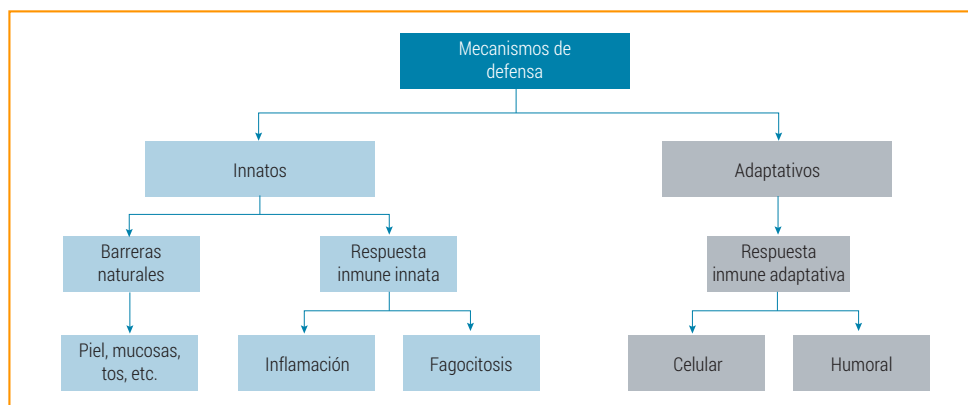


Figura 6.3-1. Mecanismos de defensa.

Inmunidad innata, natural o inespecífica

Este tipo de inmunidad está formada por las barreras naturales anatómicas y la respuesta inmune innata del ser humano.

Barreras naturales anatómicas

Las barreras naturales anatómicas son las estructuras y los mecanismos que aíslan y protegen de una forma genérica y estructural. Entre ellas están la piel, las mucosas, los cilios (en la tráquea), fluidos y secreciones (saliva, secreción mucosa, bilis, etc.), y los mecanismos de eliminación de éstos como la tos, el estornudo o el peristaltismo intestinal. Todos ellos aíslan al individuo del exterior y le otorgan una capacidad bactericida y promotora de inflamación.

Son numerosas las situaciones en las que la alteración de alguna de estas barreras conlleva un riesgo infeccioso, como, por ejemplo, la rotura del asilamiento de la vía aérea tras una intubación endotraqueal, con la consiguiente colonización de la orofaringe de microorganismos no habituales. También puede darse la colonización de la uretra con enterobacterias y enterococos tras un sondaje vesical, una disminución del reflejo tusígeno por un bajo estado de consciencia o disfunción neuromuscular, la pérdida de la integridad de la piel por quemaduras y una colonización de bacterias, como el estafilococo y otras bacterias piógenas, por inserción de catéteres, entre otros.

Respuesta inmune innata, natural o inespecífica

La respuesta natural está a cargo de órganos, tejidos linfoides, células inmunocompetentes y moléculas que forman el sistema inmune y que actúan de manera inmediata al inicio de la agresión sin aprendizaje previo. En este proceso, las células fagocitarias, como los neutrófilos, moléculas, como el complemento, y ciertas citocinas son las principales protagonistas.

Entre las características que perfilan esta respuesta, se encuentran la inespecificidad (antígeno independiente que puede reconocer una amplia variedad de patógenos), ser inmediata y no tener memoria.

Por otro lado, hay diferentes situaciones en las que existe un déficit de esta respuesta y existen una serie de microorganismos que suelen estar más implicados (Tabla 6.3-1).

Inmunidad adaptativa, adquirida o específica

La inmunidad adaptativa, adquirida o específica es un tipo de respuesta más compleja y desarrollada, que se desencadena después del reconocimiento de un agente extraño (antígeno). Se trata de mecanismos que, de forma coordinada, activan diferentes poblaciones celulares (linfocitos B, TH y T) y moléculas con la finalidad de eliminar el mencionado agente o sustancia.

Además, este tipo de inmunidad desarrolla una memoria inmune específica para un determinado antígeno, lo que proporciona mayor magnitud y rapidez en las respuestas posteriores ante contactos con el mismo antígeno.

Tabla 6.3-1. Alteraciones en la respuesta inmune

Alteración	Patología	Microorganismo
Neutropenia	Lesiones hematológicas malignas (leucemia aguda), quimioterapia citotóxica, aplasia medular secundaria a fármacos o infiltración de la MO.	Bacterias extracelulares no encapsuladas: cocos grampositivos, bacilos gramnegativos (BGN), <i>Clostridium difficile</i> y hongos levaduriformes y filamentosos (<i>Candida</i> y <i>Aspergillus</i>)
Alteraciones cualitativas de la quimiotaxis	Síndrome de Chediak-Higashi Síndrome de Job [hiperinmunoglobulinemia E [hiper IgE]] Malnutrición proteico-calórica	Cocos grampositivos BGN
Alteraciones cualitativas de la fagocitosis	Lupus eritematoso sistémico Leucemia mieloide crónica Anemia megaloblástica Diabetes <i>mellitus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Disfunción esplénica	Esplenectomía orgánica Asplenia funcional	Bacterias encapsuladas: <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Neumococo), <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Neisseria meningitidis</i>
Alteraciones del complemento	Lupus Síndrome nefrótico Enfermedades hepáticas avanzadas	Cocos grampositivo BGN

MO: BGN: gramnegativos.

Tabla 6.3-2. Disfunción inmunidad celular

Bacterias <ul style="list-style-type: none"> • <i>Listeria monocytogenes</i> • <i>Legionella pneumophila</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Mycobacterium avium</i> • <i>Salmonella spp.</i> 	Parásitos <ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma gondii</i> • <i>Cryptosporidium</i> • Microsporidios • <i>Strongyloides stercoralis</i>
Virus <ul style="list-style-type: none"> • CMV • Virus de Epstein-Barr • Herpes simplex • Varicela-zóster • HHV6 y HHV8 • Virus JC (LMP) • Parvovirus B19 • Virus respiratorio sincitial 	Hongos <ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida spp.</i> • <i>Cryptococcus</i> • <i>Pneumocystis jirovecii</i> • <i>Aspergillus spp.</i> • <i>Histoplasma</i>

CMV: Citomegalovirus. HHV6: herpesvirus humano 6. HHV8: virus del sarcoma de Kaposi. LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva.

En este caso, participan, sobre todo, linfocitos T y B, y moléculas liberadas por estas células tras su activación (anticuerpos y citocinas). Asimismo, hay que recordar que se constituye a su vez en inmunidad celular y humoral, pero, en realidad, no son del todo independientes.

Entre sus principales características cabe destacar la especificidad (antígeno-dependiente), la fase de latencia, la memoria y la autorregulación.

Inmunidad celular

La inmunidad celular se produce gracias a los linfocitos T y las citocinas, que actúan contra microorganismos intracelulares (bacterias, virus y parásitos intracelulares) y algunos extracelulares (helmintos). Las infecciones que se desarrollan en el déficit de este tipo de inmunidad suelen ser producto de reactivaciones y, con menos frecuencia, por infecciones de novo.

Existen distintos tipos de situaciones en las que existe un déficit de la inmunidad celular (Tabla 6.3-2):

- Infección por VIH/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
- Aplasia o hipoplasia tímica.
- Trasplante de médula ósea.
- Trasplante de un órgano sólido.
- Enfermedad de Hodgkin o linfoma no hodgkiniano.
- Uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores.
- Insuficiencia renal crónica.
- Sarcoidosis.

Inmunidad humoral

La inmunidad humoral se produce gracias a los linfocitos B, las células plasmáticas y la inmunoglobulina, que se presentan como una defensa frente a microorganismos encapsulados (bacterias extracelulares y hongos) y toxinas. Algunas de las situaciones en las que existe un déficit de la inmunidad humoral son (Tabla 6.3-3):

- Disfunción esplénica.
- Mieloma múltiple.
- Leucemia linfocítica crónica.
- Hipogammaglobulinemias (déficit selectivo de inmunoglobulina A [IgA], déficit selectivo de Inmunoglobulina M [IgM], agammaglobulinemia de Bruton ligada al cromosoma X, etc.).

Paciente con mayor susceptibilidad (vulnerabilidad) a las infecciones

Personas con alteraciones en los mecanismos de defensa inespecíficos (barreras, respuesta inmune innata) o específicos (respuesta inmune adaptativa o específica-humoral o celular) que presentan un riesgo aumentado de infección por diferentes microorganismos.

Paciente inmunocomprometido

En un amplio sentido es sinónimo de paciente vulnerable o susceptible. En un sentido más restrictivo, hace referencias a aquellos

Tabla 6.3-3. Disfunción inmunidad humoral

Bacterias encapsuladas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> (neumococo) • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (mordedura de perro o gato) 	Parásitos <ul style="list-style-type: none"> • <i>Giardia lamblia</i> • <i>Plasmodium</i> • <i>Babesia</i>
Virus <ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterovirus</i> 	Hongos <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptococcus neoformans</i>

sujetos con defectos de la respuesta inmune innata o inespecífica, o de la respuesta inmune adaptativa o específica (humoral o celular) que presentan un riesgo aumentado de infección por diferentes microorganismos, ya sean patógenos habituales u oportunistas (poco o nada patógenos para los individuos sanos).

Los principales defectos inmunológicos en el ser humano son: neutropenia (deficiencia del componente fagocitario), agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia (deficiencia de la inmunidad humoral), y linfopenia T4 (deficiencia de la inmunidad celular). Cada inmunodeficiencia se relaciona con microorganismos específicos.

NEUTROPENIA FEBRIL. FIEBRE EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS

Concepto

La neutropenia se define como un recuento absoluto de neutrófilos menor a $1.500/\mu\text{L}$ (menor a $1,5 \times 10^9/\text{L}$) en un adulto. Los valores varían ligeramente según la institución, así, por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que debe ser menor o igual a $1.800/\mu\text{L}$.

Sin embargo, las definiciones de neutropenia febril más generales señalan que se trata de la existencia de una temperatura axilar mayor de $38,5\text{ }^\circ\text{C}$ en una única toma o mayor de $38\text{ }^\circ\text{C}$ en dos tomas, en un período de 24 horas (ambas tomas deben estar separadas entre ellas, al menos, por una hora), en pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos inferior o igual a $500/\text{mm}^3$ o menor de $1.000/\text{mm}^3$, y que se prevea que va a disminuir por debajo de 500 en 48 horas.

Clasificación neutropenia:

- Neutropenia leve: $1.500\text{-}1000/\mu\text{L}$
- Neutropenia moderada: $1.000\text{-}500/\mu\text{L}$
- Neutropenia grave: $< 500/\mu\text{L}$
- Neutropenia profunda: $< 100/\mu\text{L}$

Neutropenia alto riesgo:

- Duración anticipada > 7 días y $< 100\text{ cel}/\text{mm}^3$
- Clínicamente inestable
- Comorbilidad: neumonía, dolor abdominal de reciente comienzo, nuevos signos neurológicos, etc.

Los pacientes neutropénicos con fiebre no son un grupo homogéneo; por eso, la tendencia actual es intentar clasificarlos en grupos de riesgo para así poder tomar una decisión más acertada en el manejo. Algunos autores como Talcott han establecido modelos de predicción de riesgo que facilitan la identificación de grupos si se tienen en cuenta ciertas variables (enfermedad de base, proceso infeccioso, enfermedad asociada y repercusión clínica) (Tabla 6.3-4).

En la práctica diaria, el modelo predictivo más usado es el *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC), que ayuda a identificar a los sujetos con menor riesgo de evolucionar de forma desfavorable (Tabla 3.6-5).



No todas las neutropenias son iguales. El riesgo de infección y la gravedad serán mayores, cuanto más intensa y duradera sea la neutropenia y cuanto más rápido se instaure.

Etiología

En el 85-95 % de los casos, la infección está producida por bacterias; entre ello, los cocos grampositivos suponen el 60 %, aunque las infecciones por gramnegativos son las de mayor mortalidad. Cabe destacar que la infección por hongos es más frecuente tras el uso de antibióticos de amplio espectro o en neutropenias prolongadas.

Diagnóstico. Anamnesis, exploración y pruebas complementarias

Es fundamental realizar una buena anamnesis que intente filiar un posible foco del cuadro, además de conocer tratamientos

Tabla 6.3-4. Clasificación de riesgo

Alto riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo
Neutropenia > 14 días	7 - 14 días	< 7 días
Neoplasia hematológica	Tumor sólido	Tumor sólido
Neoplasia activa		Remisión
TPH alogénico	TPH autólogo	QT convencional
Comorbilidad significativa	Mínima comorbilidad	No comorbilidad
Inestabilidad clínica	Estable	Estable

Tomado de: Gudiol F, Berenguer J, Lisozaoin M, Carratalá J, Capdevila JA. Infecciones en el paciente neutropénico. En: Aguado JM, Almirante B, Fortín J. Protocolos Clínicos SEIMC. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2000:5-27.

Tabla 6.3-5. Índice MASCC (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer*)

Característica	Valor
Síntomas leves	5
Síntomas moderados	3
No hipotensión	5
No EPOC	4
Neoplasia sólida o neoplasia hematológica sin infección fúngica previa	4
No deshidratación ni necesidad de fluidos intravenosos	3
Régimen ambulatorio	3
Edad < 60 años	2
MASCC > 20 = Bajo riesgo	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

previos y fecha de administración, situación de enfermedades de base, etc. También es muy importante la exploración física, en la que se debe incluir piel y mucosas (mucositis o infección del catéter central), así como boca, faringe, senos paranasales, etc.

Asimismo, hay que recordar que la manifestación clínica, los reactantes de la fase aguda y la expresión radiológica de algunas enfermedades pueden verse minimizados debido a la reducción de los procesos inflamatorios que conlleva la propia neutropenia. De hecho, puede darse un empeoramiento clínico o radiológico en la fase de recuperación de la enfermedad.

Por todo ello, como norma general, ante una neutropenia febril, se debe solicitar hemocultivos, urocultivo, analítica con hemograma, coagulación, gasometría, reactantes de fase aguda, radiografía de tórax y, en función del posible foco, valorar otras pruebas complementarias (toxina de *Clostridium difficile* en caso de diarrea o serología).

Tratamiento

La neutropenia febril constituye un caso de urgencia, por lo que los pacientes en esta situación deben ser atendidos de forma prioritaria sin demorar el inicio del tratamiento antibiótico. Como norma general, todo sujeto con fiebre y neutropenia debe recibir tratamiento antibiótico empírico precoz.

En los tratamientos de bajo riesgo, aplicaremos la siguiente medicación:

- Ciprofloxacino 750 mg/12 h v.o. + amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h v.o.
- Levofloxacino 500 mg/24 h v.o. + amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h v.o.

En los pacientes alérgicos a las penicilinas:

- Ciprofloxacino/levofloxacino + clindamicina
- Moxifloxacino 400 mg/24 h v.o.

Debemos tener presentes evitar quinolonas si han sido usadas como profilaxis; en ese caso se debe usar tratamiento intravenoso.

En el caso de que no existan criterios de bajo riesgo, se deben elegir antibióticos con actividad antiseudomonas y valorar de forma individualizada el riesgo añadido.

Por lo que se refiere a la pauta general, hay que tener en cuenta las siguientes indicaciones:

- Piperacilina-tazobactam.
- Meropenem o imipenem (si hay riesgo de bacilos gramnegativos multirresistentes-beta lactamasas de espectro extendido [BGN-BLEE]).
- Cefepime, de segunda elección, cubre pseudomonas, pero no BGN-BLEE.

En cuanto a los riesgos añadidos, se deben tener presentes los que se señalan a continuación:

- Mucositis oral grave o síntomas esofágicos: añadir fluconazol.
- Riesgo de *Staphylococcus spp.* (catéter venoso central con datos de infección, colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina [SARM]): añadir vancomicina, linezolid o daptomicina (no usar esta última si existe foco respiratorio).
- Riesgo de alta de infección por BLEE: meropenem o imipenem.
- Sepsis: meropenem o imipenem + vancomicina, linezolid o daptomicina +/- amikacina.
- Riesgo de alta de infección por *Clostridium difficile*: añadir vancomicina oral o metronidazol en función de la gravedad.
- Sujeto alérgico a las penicilinas: aztreonam + amikacina + vancomicina, linezolid o daptomicina.

Por otro lado, cabe destacar que no se recomienda la utilización rutinaria y preventiva de factores estimulantes de colonias. Las guías clínicas de la Asociación Americana de Oncología (ASCO) y el *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomiendan su uso en neutropenia febril con alto riesgo de desarrollar complicaciones graves, mayores de 65 años, neutropenia profunda (< 100 neutrófilos/ μ L) que se espera dure más de 10 días, neumonía, sepsis o shock séptico, tumoración en progresión, infiltración de médula ósea, enfermo con antecedentes de infección fúngica previa y sujetos con neutropenia febril de origen nosocomial.

Tabla 6.3-6. Riesgo de infección en el receptor de un trasplante de un órgano sólido

Infección nosocomial consecuencia de un procedimiento técnico	Activación de infección latente	Infección comunitaria
< 1 mes	1-6 meses	> 6 meses
<ul style="list-style-type: none"> Infecciones por microorganismos multirresistentes: <ul style="list-style-type: none"> SARM Enterococos BGN <i>Pseudomonas</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Candida</i> resistente al fluconazol <i>Aspergillus</i> Aspiración Infección de catéter Infección de herida quirúrgica Infección viral: <ul style="list-style-type: none"> Virus herpes simplex Virus respiratorios 	<ul style="list-style-type: none"> Con profilaxis para <i>Pneumocystis jirovecii</i> y antiviral (CMV, VHB): <ul style="list-style-type: none"> Virus BK <i>Clostridium difficile</i> VHC Adenovirus Gripe <i>Cryptococcus neoformans</i> Tuberculosis Sin profilaxis: <ul style="list-style-type: none"> <i>Pneumocystis jirovecii</i> VHS, VVZ, CMV, VEB, VHB. <i>Listeria</i> <i>Nocardia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Neumonía comunitaria Infección urinaria <i>Aspergillus</i> <i>Nocardia</i> Infección latente: <ul style="list-style-type: none"> CMV (colitis, retinitis) Hepatitis (VHB, VHC) VHS (encefalitis) Virus JC (LMP) Linfoma PTLD

BGN: bacilo gramnegativo. CMV: citomegalovirus. LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva. PTLD: síndrome linfoproliferativo postrasplante. SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina. VEB: Virus de Epstein-Barr. VHB: virus de la hepatitis B. VHC: virus de la hepatitis C. VHS: virus herpes simplex. VVZ: virus varicela-zóster.

Fuente: A. Moreno Camacho, I. Ruiz Camps. Infección nosocomial en el paciente receptor de un trasplante de órganos sólido o de precursores hematopoyéticos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:386-95. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357:2601-14.

Criterios de ingreso

Los criterios de ingreso para la neutropenia febril son:

- Índice de MASCC ≤ 20 (Fig. 6.3-2).
- Imposibilidad de cumplir el tratamiento de forma ambulatoria (intolerancia oral o alergia a betalactámicos).
- No es posible una observación y seguimiento intensivo (escaso apoyo familiar, aislamiento, etc.).
- Afectación del estado general.
- Deterioro de la función renal, insuficiencia respiratoria u otros criterios de ingreso.

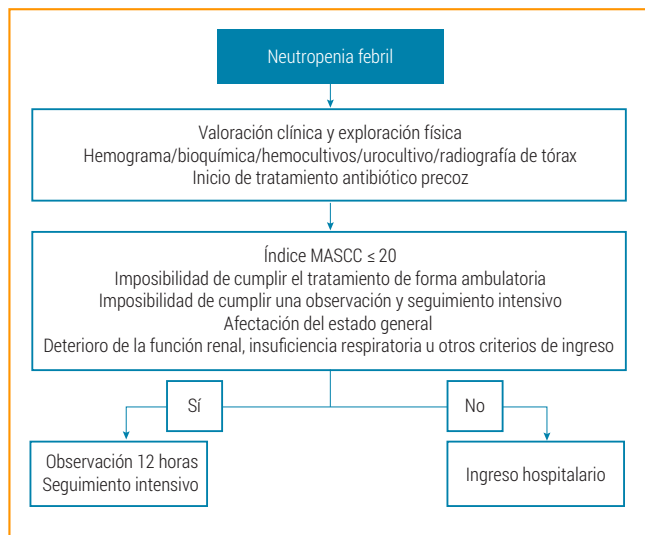


Figura 6.3-2. Algoritmo hospitalario de la neutropenia. MASCC: *Multinational Association of Supportive Care in Cancer*.

FIEBRE EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE UN ÓRGANO SÓLIDO O HEMATOPOYÉTICO

Concepto

Los pacientes que han sido sometidos a UN trasplante y que reciben terapia inmunosupresora no sólo suponen un grupo de riesgo para infecciones oportunistas, sino que, además, la manifestación clínica de estas infecciones suele ser menos florida y, por tanto, más difícil de diagnosticar de forma precoz. Por ello, es clave saber identificar los agentes etiológicos que suelen estar más implicados en cada fase del proceso.

Etiología

El tiempo transcurrido desde el trasplante es un dato fundamental. En el caso, de que haya estado implicado un órgano sólido, se distinguen tres períodos clave: el 1^{er} mes (postrasplante), entre el 1^{er} mes y el 6^o, y después del 6^o mes (Tabla 6.3-6).

En el caso de individuos con trasplante hematopoyético, los períodos y agentes etiológicos son algo diferentes. Así, en las primeras 3 semanas el esquema es similar al de la neutropenia, ya que entre la 3^a semana y los 100 días postrasplante existe una inmunosupresión celular (microorganismos intracelulares) y a partir de los 100 días predomina la inmunodeficiencia humoral (microorganismos encapsulados) (Tabla 6.3-7).

FIEBRE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

Dado que la infección por VIH presenta una serie de particularidades, es necesario recoger en la historia clínica de

Tabla 6.3-7. Trasplante hematopoyético

0-3 semanas	3 semanas-100 días	> 100 días
BGN (<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>)	Bacterias intracelulares (<i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Legionella</i>)	Bacterias encapsuladas (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>)
Cocos grampositivos (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo, <i>S. viridans</i>)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. avium</i> complex	<i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>
<i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i> spp.	<i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>	VEB, VVZ, CMV, VRS
VHS, VRS	CMV, VVZ, HHV-6, VRS, adenovirus, BK virus	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	

BGN: bacilos gramnegativos. CMV: infección por citomegalovirus. VEB: virus de Epstein-Barr. VHS: virus del herpes simple. VRS: virus respiratorio sincitial. VVZ: virus de la varicela zóster. HHV

urgencias ciertos datos que se especifican a continuación, con el objetivo de realizar una revisión, a modo de resumen, con las principales recomendaciones recogidas en el Documento de consenso de Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA)/ Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/ Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) sobre urgencias y VIH.

Recomendaciones sobre la historia clínica de urgencias.

Hay que tener en cuenta que:

- En los servicios de urgencias se debe estar alerta ante posibles casos de primoinfección o enfermedades asociadas al VIH con el fin de disminuir el diagnóstico tardío.
- En los pacientes con serología ya conocida, es fundamental conocer el estado inmunológico, ya que éste orienta hacia las exploraciones y pruebas complementarias necesarias para buscar una enfermedad oportunista relacionada (Tabla 6.3-8).

Recomendaciones sobre fármacos. Se ha de tener presente que:

- El médico de urgencias debe conocer los principios básicos del tratamiento antirretroviral (TAR) y su importancia en términos de descenso de la morbimortalidad de los pacientes con VIH positivo y derivar al especialista en este virus para su control cuando proceda.
- Se recomienda consultar las interacciones farmacológicas cuando se decida prescribir un nuevo fármaco en un paciente en TAR en los servicios de urgencias.

Recomendaciones en relación con consultas urgentes por efectos secundarios del TAR y su manejo. Los efectos secundarios del TAR son la causa principal de cambio de tratamiento y pérdida de adherencia. Los de inicio precoz son los que con más probabilidad van a generar consultas en los servicios de urgencias. Además, hay que saber que:

Tabla 6.3-8. Patologías clínicas asociadas con un riesgo incrementado para infección de VIH

Enfermedades de transmisión sexual	Neumonía adquirida en la comunidad recurrente (2 o más episodios en 12 meses)	Síndrome de Guillain-Barré, mononeuritis o neuropatía periférica
Candidiasis	Síndrome mononucleósido	Enfermedad del tipo esclerosis múltiple
Infección por herpes zóster	Fiebre sin causa aparente	Retinitis por citomegalovirus
Exantema, dermatitis seborreica o psoriasis	Pérdida de peso injustificada	Tratamiento de enfermedad que requiera una terapia inmunosupresora agresiva
Leucoplasia vellosa oral	Linfadenopatía idiopática	
Tuberculosis	Lesión cerebral primaria ocupante de espacio	
Enfermedad neumocócica invasiva	Meningitis linfocítica	

Fuente: CDC (Communicable Disease Center).

- Se recomienda seguimiento en 2-4 semanas, tanto clínico como analítico, para control de tolerancia y presencia de efectos adversos.
- Deben tenerse en cuenta todos los fármacos que toma el paciente para prevenir y valorar las posibles interacciones o efectos adversos.
- Es conveniente incluir en los controles analíticos un cálculo de la tasa de filtrado glomerular y un estudio elemental de orina, sobre todo, en pacientes en tratamiento con tenofovir. En caso de filtrado glomerular < 50, no debería emplearse tenofovir.
- También debe realizarse un test de la hipersensibilidad al abacavir (HLA) B5701, previo al inicio de un tratamiento con abacavir.
- Durante las primeras 2-4 semanas, después de iniciar un tratamiento con efavirenz (EFV), suelen presentarse trastornos del sueño, mareos, dificultad de concentración o cefalea, los cuales no constituyen un motivo de retirada, dado que habitualmente suelen desaparecer. Se desaconseja el uso de EFV en sujetos con antecedentes psiquiátricos.

Recomendaciones para el manejo del síndrome febril sin causa aparente. En este caso, hay que tener en cuenta que:

- Ante la presencia de fiebre sin foco en pacientes con infección por el VIH, independientemente de la cifra de CD4 y dada la alta prevalencia en Occidente, se debe descartar una tuberculosis.
- En pacientes con CD4 > 200 células/mm³, además de descartar los mismos cuadros patológicos que en la población general, se deben incluir la tuberculosis y el linfoma no hodgkiniano (Fig. 6.3-3).

Recomendaciones para la actuación en un paciente con VIH positivo y disnea. Para este tipo de situaciones, cabe destacar que:

- En pacientes con inmunodepresión moderada-grave (CD4 < 200 células/mm³) y disnea, los cuadros tanto infecciosos como no infecciosos suelen ser graves y con elevada mortalidad, por lo que debe actuarse de forma rápida para identificar lo antes posible la causa e iniciar un tratamiento específico (Tabla 6.3-9).
- En la mayoría de los casos, se recomienda iniciar tratamiento empírico de las patologías más frecuentes hasta tener confirmación diagnóstica.

Recomendaciones en urgencias neurológicas. Entre los pacientes infectados por VIH, el 20 % presentan un cuadro clínico en forma de complicación neurológica y, con frecuencia, acuden a un servicio de urgencia por este motivo (Fig. 6.3-4 y Tabla 6.3-10).

Recomendaciones para el síndrome diarreico. Hay que tener presente que:

- En caso de sospechar diarrea por fármacos antirretrovirales, éstos deben retirarse y remitir al enfermo, con la mayor brevedad posible, a la consulta especializada para valorar su reintroducción o su sustitución definitiva.
- El tratamiento empírico puede estar justificado cuando hay bacteriemia y afectación grave del estado general mientras se esperan los resultados de los cultivos cursados (Tabla 6.3-11).

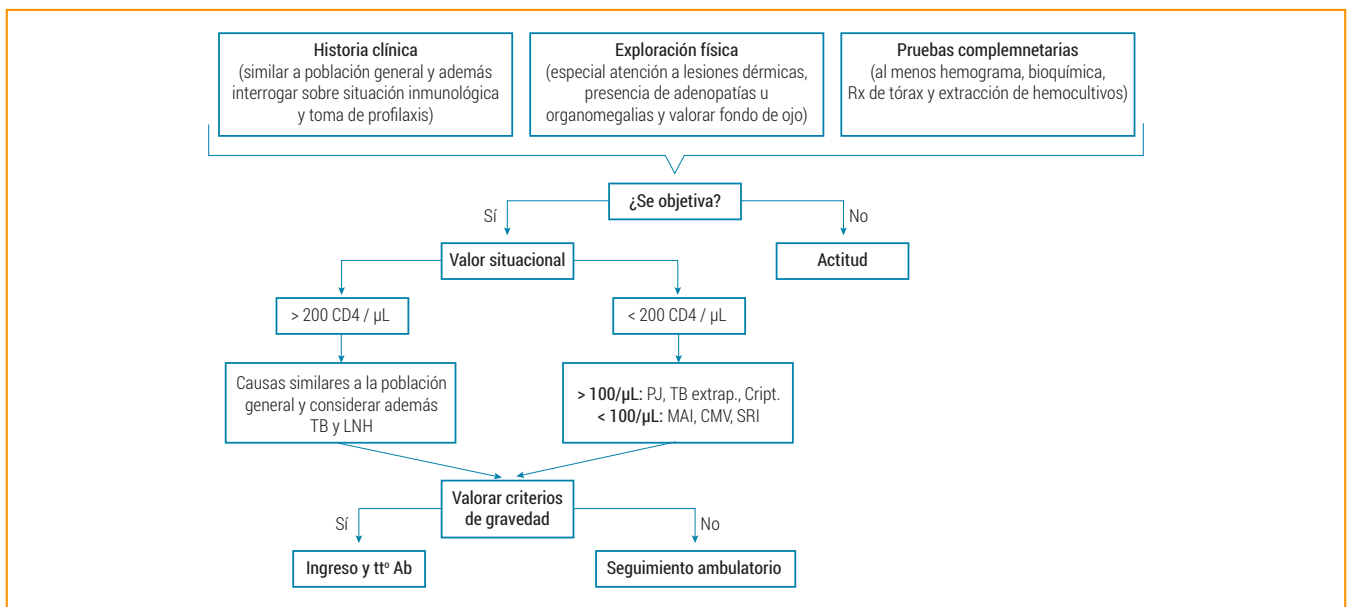


Figura 6.3-3. Algoritmo de manejo del paciente con infección por el VIH con fiebre sin foco. Fuente: Documento de Consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/SEMES/GESIDA sobre urgencias y virus de la inmunodeficiencia humana. CMV: citomegalovirus; Cript: criptococosis; LNH: linfoma no Hodgkin. MAI: M. avium complex; PJP: P. jiroved; Rx: radiografía; SRI: síndrome de reconstitución inmune; TB: tuberculosis; TB extrap.: tuberculosis extrapulmonar; tt° Ab; tratamiento antibiótico.

Tabla 6.3-9. Actuación en paciente con VIH y disnea

Anamnesis. Descartar: Obstrucción de la vía aérea respiratoria alta. Abuso/intoxicación por opiáceos u otras sustancias adictivas. Valorar la gravedad (frecuencia respiratoria, coloración de piel y mucosas, TA, FC, Tª, *flapping*, tiraje, incoordinación toraco-abdominal, aleteo nasal)

EF, GSA y RxT normales		GSA normal/anormal y RxT anormal		
GSA pO ₂ < 75 mmHg y RxT normal		Patrón radiológico		
Etiología	Etiología	Intersticial	Alveolar	Pneumotórax
Traqueobronquitis aguda Anemia Ansiedad/Sociopatía	Tromboembolismo pulmonar Asma Trastornos metabólicos Fármacos Considerar PJP y TBC	Bilateral y difuso PJP Sarcoma de Kaposki Reticulonodulillar TBC	Bilaterales IC-EAP Endocarditis/embolia séptica Focal/neumonía Neunococo H. influenzae S. aureus (> % ADVP) Legionella Pseudomona CMV Criptococo Sarcoma de Kaposi TBC Aspergillus Toxoplasma Leishmai Cavidades TBC M. Kansai Pseudomona Nocardia S. aureus PJP Rhodococcus Serotipos de neumococo	PJP si tratamiento con pentamidina TBC Derrame pleural TBC Metanuemónico Sarcoma de Kaposi (hemático) Neoplasias Linfomas Carcinoma broncogénico
Actitud	Actitud	Actitud: ingreso hospitalario		
Valorar determinación de Hto. Macrólido, Amoxicilina + ácido clavulánico	Ingreso hospitalario Oxigenoterapia Tratamiento etiológico	Analítica (LDH), Hemocultivos, Ziehl y Gram de esputo, antigenuria para legionella y neumococo Tratamiento empírico o tratamiento específico		

TA: tensión arterial; RxT: radiografía de tórax; PJP: neumonía por *neumocystis jirovecii*; TBC: tuberculosis; IC: insuficiencia cardíaca; EAP: edema agudo de pulmón; Hto: hematocrito; CMV: citomegalovirus; GSA: gasometría.

Tabla 6.3-10. Afectaciones neurológicas frecuentes en pacientes con infección por el VIH

Afectación cerebral no focal	Afectación meníngea	Neuropatías periféricas
<ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatía por VIH-demencia asociada a SIDA • Encefalopatías metabólicas y tóxicas • Encefalitis por CMV y herpéticas • Sífilis 	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis bacteriana • Meningitis criptocócica • Meningitis tuberculosa • Linfomatosis meníngea • Primo infección aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía sensitiva asociada a VIH • Polirradiculopatía por CMV • Síndrome de Guillain-Barré • Mononeuritis múltiple • Neuropatía tóxica
Afectación cerebral focal	Afectación medular	Miopatías. Otros procesos
<ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasmosis cerebral • Linfoma primario del SNC • Tuberculomas • Criptococomas • Nocardiosis • Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mielopatía vacuolar • Linfomaas 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones vasculares • Trastornos metabólicos y nutricionales • Síndrome de reconstitución inmune

Fuente: Documento de consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA/SEMES/GESIDA sobre urgencias y virus de la inmunodeficiencia humana. CMV: SNC: VIH

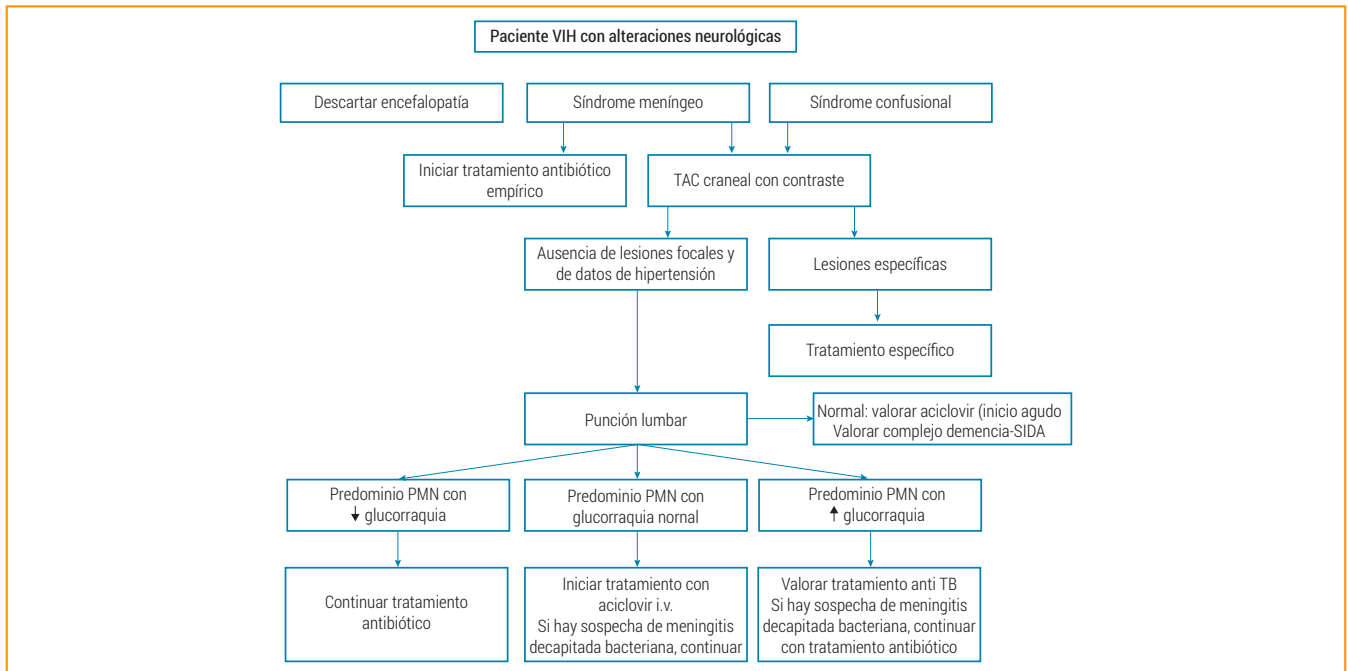


Figura 6.3-4. Algoritmo de actuación en el servicio de urgencias ante un paciente con VIH positivo con síntomas neurológicos. Fuente: Documento de consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA/SEMES/GESIDA sobre urgencias y virus de la inmunodeficiencia humana. TAC: tomografía axial computarizada PMN:

FIEBRE EN PACIENTES PORTADORES DE CATÉTER VENOSO CENTRAL

Alrededor del 70 % de los pacientes ingresados en los hospitales son portadores de algún dispositivo intravascular (DIV) en algún momento de su estancia. En cerca del 7 % de los enfermos, el DIV es un catéter venoso central (CVC) colocado de forma temporal o permanente (Hickman® o Port-a-cath®). Entre el 15 y el 30 % de todas las bacteriemias nosocomiales se relacionan con el uso de DIV percutáneos.

Ante la sospecha de una bacteriemia asociada a catéter (BAC), se debe intentar distinguir si se trata de una bacteriemia cuyo foco primario está en el propio CVC o si el foco es respiratorio, urinario, etc. Para ello, la manifestación clínica es

fundamental, pero, en ocasiones, puede resultar complicado.

En esos casos, hay que solicitar hemocultivos diferenciales con los que se extraen hemocultivos periféricos y del CVC en el momento. Después, desde el laboratorio de microbiología, informaran en las siguientes horas o días si hay crecimiento y con qué tiempo de diferencia han crecido (por eso se llama diferencial). Si la diferencia de tiempo de crecimiento entre los periféricos y el central es mayor de 120 minutos se considera significativo. Hay que destacar que los hemocultivos que parten de un inóculo bacteriano mayor crecen más rápidamente. Por tanto, si crece antes el hemocultivo que el CVC indica que el origen de la bacteriemia está en el catéter. Si no hay diferencia significativa, significa que el foco no es el CVC.

Por otro lado, las preguntas esenciales en la atención urgente a sujetos portadores de CVC con fiebre son:

- ¿Cuándo hay que retirar el CVC?
- ¿Cuándo se mantiene y se sella el catéter?
- ¿Cuándo se añade antibiótico sistémico?

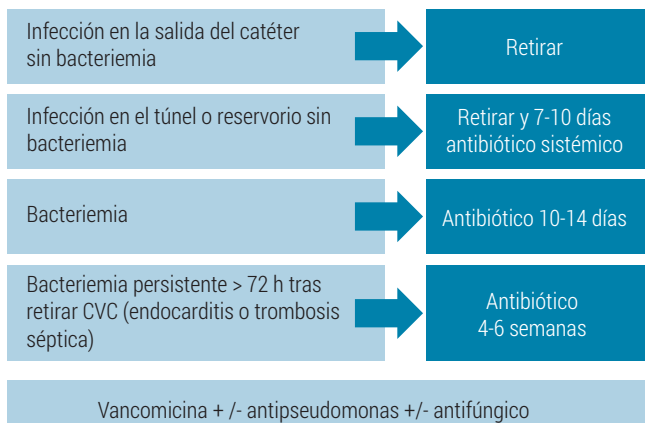


Figura 6.3-5. Esquema de tratamiento. CVC: catéter venoso central.

Tipos de catéteres

- Corta duración (< 15-30 días)
 - Non-cuffed multiluz
 - Catéter hemodiálisis doble luz
 - Swan-Ganz: balón en arteria pulmonar insertado a través de vena central
- Larga duración (> 30 días)
 - Tunelizados: Hickman, Broviac, Groshong y Quinton
 - No tunelizados: Port-a-cath
 - Catéter central de inserción periférica (PICC)

Retirada del catéter venoso central

- Infección del reservorio y/o túnel subcutáneo (signos inflamatorios, exudado purulento y aislamiento de microorganismos en recuento significativo).
- Complicaciones sépticas locales (tromboflebitis y abscesos).
- Complicaciones sépticas metastásicas (endocarditis, embolismos pulmonares, endoftalmítis, osteomielítis, etc.).
- Sepsis grave o *shock séptico*.
- Bacteriemia persistente 72 h (nueva tanda de hemocultivos positivos), a pesar de tratamiento correcto.
- Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, *S. lugdunensis*, *Candida* y otros hongos, *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores o multirresistentes.

Mantenimiento del catéter venoso central

- Catéter de larga duración.
- Paciente estable y con buena evolución.
- Ausencia de infección local.
- Foco infeccioso distinto al CVC.
- Bacteriemia por microorganismo menos virulentos (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, etc.).
- En caso de bacilos gramnegativos, se precisa vigilancia intensiva.
- Asociar sellado de catéter (7-14 días)

Tabla 6.3-11. Diarrea VIH. Tratamiento de las causas más frecuentes de diarrea

Microorganismos	Tratamiento de elección
Protozoos	
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Iniciar u optimizar el TAR para obtener restauración inmunitaria
<i>Isospora belli</i>	Cotrimoxazol (trimetoprim 160 mg/sulfametoxazol 800 mg) 3-4 veces diarias vía oral durante 10 días (A-I) o Cotrimoxazol (trimetoprim 160 mg/sulfametoxazol 800 mg)/12 h durante 7-10 días seguida de 2 veces al día durante 3 semanas (B-II)
<i>Microsporidio</i> (1) Enfermedad gastrointestinal por <i>Enterocytozoon bienewisi</i> (2) Enfermedad gastrointestinal por especies diferentes de <i>Enterocytozoon bienewisi</i>	Iniciar u optimizar el TAR para obtener restauración inmunitaria (A-II) (1) Fumagilina 20 mg cada 8 h v.o. durante 14 días (2) Albendazol 400 mg cada 12 h v.o. durante 2-4 semanas
<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolima nana</i> y <i>Blastocystis hominis</i>	Metronidazol 250 mg cada 8 h durante 5-7 días
Bacterias	
<i>Salmonella</i> spp.	Ciprofloxacino 400 mg v.i. cada 12 h o 500-750 mg v.o. cada 12 h Duración edl tratamiento: CDA \geq 200 7-14 días CDA < 200 2-6 semanas Si hay bacteriemia recurrente sintomática, puede necesitar 6 meses o más Fluoroquinolona de 3 a 7 días, si cursa con bacteriemia, 14 días
<i>Shigella</i> spp.	Fluoroquinolona de 3 a 7 días, si cursa con bacteriemia, 14 días
<i>Campilobacter</i> spp.	Claritromicina 500 mg i.v. o v.o. desde 5 días a 4-6 semanas o Ciprofloxacino 5400 mg v.o. 2 veces al día Considerar añadir un aminoglucósido en pacientes con bacteriemia Duración del tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad leve moderada: 7 días • Bacteriemia: al menos 2 semanas
<i>Mycobacterium avium complex</i>	Claritromicina 500 mg v.o. cada 12 h + Etambutol 15 mg/kg v.o. cada 24 h con/sin Rifabutina
Virus	
<i>Citomegalovirus</i>	Ganciclovir 5 mg/kg i.v. cada 12 h o Foscarnet 60 mg/kg cada 8 h o Foscarnet 90 mg/kg cada 12 h i.v. durante 3-4 semanas o hasta la resolución de los síntomas

Grupo de Expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias y del Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Documento de Consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/SEMES/ GESIDA sobre urgencias y virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:455.e1-455.e16.

TAR: Terapia antirretroviral

★ CONCLUSIONES

- No todas las inmunodeficiencias son iguales. Por ello, hay que conocerlas e identificar el riesgo específico que conlleva cada una de ellas.
- El riesgo de infección y la gravedad de ésta es mayor cuanto más intensa y duradera es la inmunodepresión y más rápidamente se instaura.
- En los servicios de urgencias se debe estar alerta ante los posibles casos de primoinfección o patologías asociadas al VIH con el fin de disminuir el diagnóstico tardío.
- Ante un paciente portador de CVC, se tiene que incluir siempre en el diagnóstico diferencial la bacteriemia asociada al catéter.

BIBLIOGRAFÍA

- Battle M, Lloveras N. Manejo del paciente con neutropenia de bajo riesgo y fiebre. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:30-4.
- Bennet WRM, Joesch JM, Mazur M, Roy-Byrne P. Characteristics of HIV-positive patients treated in a psychiatry emergency department. *Psychiatr Serv*. 2009;60:398-401.
- Bennett CL, Djulbegovic B, Norris LB, Armitage JO. Colony-stimulating factors for febrile neutropenia during cancer therapy. *N Engl J Med*. 2013;368:1131-9.
- Berger JR. Pearls: Neurologic complications of HIV/AIDS. *Semin Neurol*. 2010;30:66-70.
- Bow E. Treatment and prevention of neutropenic fever syndromes in adult cancer patients at low risk for complications. UpToDate [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-neutropenic-fever-syndromes-in-adult-cancer-patients-at-low-risk-for-complications>
- Boxer LA. How to approach neutropenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:174-82.
- Cuéllar Ponce de León LE. Infecciones en inmunocompromised hosts. *Rev Med Hered*. 2013; 24:156-61.
- Domingo P, Lozano F. Manejo de la toxicidad por fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:535-44.
- Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:115-124.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357:2601-14.
- Fisterra.com. Atención Primaria en la Red [sede Web]. La Coruña: Fisterra.com; 1990 [actualizada el 20 de junio de 2017; acceso 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.fisterra.com>
- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA 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:e56-93.
- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA 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;52:427-31.
- García Lamberechts EJ, Hormigo Sánchez AI. Infección en el paciente inmunodeprimido: esplenectomizado, trasplantado o con fármacos inmunosupresores. En: Carlos Bibiano Guillén. *Manual de Urgencias*. 3ª ed. Madrid: SANED; 2018. p. 968-76.
- González Olmedo J, Díaz-Pedroche C. Infección en el paciente neutropénico. En: Bibiano Guillén C. *Manual de Urgencias*. 3ª ed. Madrid: SANED; 2018. p. 953-959.
- Grupo de estudio del SIDA-SeIMC. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2018. Disponible en: http://www.gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_TAR_Gesida_y_PNS_2018.pdf
- Grupo de expertos de GeSIDA. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con VIH, VHB y VHC en adultos y niños (Actualización en Marzo 2015). [consultado en enero de 2019]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2015-Profilaxispostexposicion-VIH-VHC-VHB.pdf>
- Grupo de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2018). [consultado en enero de 2019]. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_TAR_Gesida_y_PNS_2018.pdf
- Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias y del Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Documento de Consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/SEMES/GESIDA sobre urgencias y virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:455.e1-16. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-documento-consenso-secretaria-del-plan-S0213005X13000529>
- Gudiol F, Berenguer J, Lisazoain M, Carratalá J, Capdevila JA. Infecciones en el paciente neutropénico. En: Aguado JM, Almirante B, Fortín J. *Protocolos Clínicos SEIMC*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2000:5-27.
- Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol*. 2000;18:3038-51.
- Practice guideline for the treatment of patients with HIV/AIDS. Work Group on HIV/AIDS. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1-62.
- Ribell M, Barbata E, Torrella M, Pedrol E. Disnea. En: Pedrol E, Deig E. *Urgencias y VIH*. 2ª ed. Granollers: Fundació Hospital/Asil de Granollers; 2006. p. 47-8.
- Singer EJ, Valdes-Sueiras M, Commins D, Levine A. Neurologic Presentations of AIDS. *Neurol Clin*. 2010;28:253-75.
- Sulkowski MS. Manifestaciones gastrointestinales y hepatobiliares de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Enfermedades Infecciosas*. Principios y práctica. Elsevier; 2012. p. 1743-51.
- Talan DA, Kennedy CA. The management of HIV-related illness in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1991;20:1355-65.
- Talcott JA, Finberg R, Mayer RJ, Goldman L. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch Intern Med*. 1988;148:2561-8.
- University of Liverpool. HIV Drug Interactions. Disponible en: <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>