UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

"Mortalidad de los pacientes oncológicos con neutropenia febril posterior a la quimioterapia que consultan al Servicio de Emergencias del Hospital México en el año 2014"

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Medicina de Emergencias para optar por el grado y título de Especialista en Medicina de Emergencias

JOSHUA ALBERTO GUERRERO HERNÁNDEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2016

DEDICATORIA

Dedicado a mi familia, por todo el apoyo durante mi formación tanto personal como académica por siempre haber estado a mi lado y son mi fuerza cada día.

Dedico también este trabajo a mi esposa Yaxiry, que ha sido mi mayor apoyo y compañera en todos los momentos importantes de mi vida profesional, académica y personal.

A mis profesores del posgrado de Medicina de Emergencias que siempre se dedicaron a darme de una forma constante la educación para ser mejor ser humano, mejor médico y me permitieron formarme como especialista con su ayuda y enseñanza.

Por último, quiero agradecer a mis amigos y compañeros de la residencia que juntos hemos sobrepasado grandes dificultades, retos y porque supimos salir adelante como hermanos y sus fuerzas junto a las mías nos ha unido cada día más, a todos gracias de corazón.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Doctor Tomás Federico Obando Boza, mi tutor académico, especialista en Medicina de Emergencias, por su ayuda brindada para la realización de este trabajo de investigación.

Al Doctor Ricardo González Campos, jefe del Servicio de Emergencias del Hospital México por haberme permitido realizar la investigación en este lugar y además brindó una gran colaboración a dicho estudio.

A la Doctora Adriana Yock Corrales, asesora de tesis, Especialista en Emergencias Pediátricas y con una maestría en Epidemiología le agradezco profundamente su colaboración y gran ayuda en la realización de mi proyecto de investigación.

A la estadista la licenciada Mayra Cartín Brenes le agradezco en sobremanera el apoyo brindado para el análisis estadístico de este proyecto de investigación y su gran profesionalismo.

A todos muchas gracias por su ayuda.

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

POSGRADO MEDICINA DE EMERGENCIAS

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN

El posgrado de Medicina de Emergencias y este tribunal que lo representa, hace constar que el Dr. Joshua Alberto Guerrero Hernández, estudiante de este posgrado, ha cumplido con la realización y presentación del trabajo de graduación: " **Estudio sobre la incidencia y mortalidad de los pacientes oncológicos que desarrollan neutropenia febril posterior a ser sometidos a quimioterapia que consultan al Servicio de Emergencias del Hospital México en el año 2014**." el cual se da por aprobado. Se extiende la presente a los días del mes de Enero del año 2016 para efectos de presentación al CENDEISSS y al sistema de estudios de posgrado de la Universidad de Costa Rica.

Dr. Manrique Umaña Mcdermott

Coordinador Nacional de posgrado de Medicina de Emergencias

Dr. Tomás Obando Boza
Especialista en Emergencias
Cód. 8257

Dr. Tomás Federico Obando Boza

Especialista en Medicina de Emergencias

Tutor Académico e Institucional de Tesis

Dra. Adriana Yock
Pediatra Emergencióloga
Código: 8028
Emergencias - H.N.N.

Dra. Adriana Yock Corrales

Especialista en Emergencias Pediátricas

Asesora académica y lectora de tesis de grado

Dr. Joshua Guerrero Hernández
Residente Medicina de Emergencias
Cod. 10793

Dr. Joshua Alberto Guerrero Hernández

Investigador Principal de Tesis

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....vi

LISTA DE TABLAS.....vii

INTRODUCCIÓN.....1

MARCO TEÓRICO.....3

MATERIALES Y MÉTODOS 12

ANÁLISIS ESTADÍSTICO 16

RESULTADOS.....17

DISCUSIÓN.....20

CONCLUSIONES.....24

BIBLIOGRAFÍA.....25

ANEXOS.....29

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La neutropenia febril secundaria a quimioterapia se define como la presencia de un paciente con temperatura igual a 38° C persistente por una hora consecutiva o con una temperatura de 38.3°C en una ocasión y con evidencia de neutropenia menor a 500 neutrófilos absolutos en este caso secundario a la utilización de terapéuticas citotóxicas como lo es la quimioterapia. La fiebre por sí misma es un motivo de consulta frecuente a nivel de los servicios de emergencias y cuando esta se asocia a un cuadro de inmunosupresión, puede significar un serio problema para el paciente, poniendo en riesgo su vida. Por medio de este estudio se analizará la cantidad de pacientes neutropénicos febriles secundario a la utilización de quimioterapia consultaron en un periodo establecido de tiempo al servicio de emergencias, con el fin de investigar cuales son las causas de infección asociadas a su síndrome febril agudo en su estado de inmunosupresión, así como los microorganismos que se logren aislar y las terapéuticas que se están utilizando en estos pacientes conforme las guías de manejo del paciente neutropénico febril con cáncer.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional descriptivo de registros médicos de forma retrospectiva, basado en la recolección de datos sobre la prevalencia y mortalidad de los pacientes oncológicos que desarrollan neutropenia febril posterior a ser sometidos a quimioterapia que consultaron al Servicio de Emergencias del Hospital México en el año 2014.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se llevó a cabo una revisión de expedientes de una lista de pacientes que fue otorgada por el servicio de bioestadística del Hospital México de donde se realizó una base de datos en Microsoft Excel basada en los criterios de inclusión del presente estudio y posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico y la graficación de los resultados de los datos obtenidos.

RESULTADOS : Del total de pacientes 53,4% fueron mujeres y el rango de edad que más consultó al servicio de emergencias fue entre los 50 a 59 años de edad. El grupo de infecciones que más se documentó en estos pacientes fue la enfermedad diarreica aguda la cual se presentó en un 38.4%, seguido por las infecciones de vías respiratorias inferiores en un 28.8%. La infección del tracto urinario se presentó en un 15.1%. Por último un 11%, correspondieron a una infección de tejidos blandos. Se logró objetivar que en un 38.4% presentaron un hemocultivo positivo en donde las enterobacterias son las más frecuentemente encontradas en un 23.3% del total. Se observó que los pacientes recibieron en un 75.3% cobertura con Ceftazidime y Amikacina al ingreso al sevicio de emergencias. La mortalidad en los pacientes fue 27.4% del total siendo las neoplasias hematológicas el grupo más representativo. Se hizo un análisis estadístico de los pacientes neutropénicos febriles que presentaron un total de neutrófilos absolutos menores de 100 células y su relación directa entre la mortalidad y variables como una infección clínicamente documentada, como lo son las infecciones de tracto urinario, la enfermedad diarreica aguda, la infección de vías respiratorias y la infección de tejidos blandos y asociado a esto la presencia de un cultivo positivo en cada uno de ellos y finalmente no se observó que existiese dicha relación estadísticamente significativa en ninguno de estos casos.

DISCUSION: Se logró observar una diferencia respecto al sexo predominante según la literatura publicada a nivel mundial. En este estudio 53.4% fueron del sexo femenino. Dentro de los resultados de los cultivos tomados en los pacientes neutropénicos febriles de este estudio hay una clara concordancia en la persistencia de bacterias de tipo gram negativo. Todos aquellos pacientes que fue necesario hacer un cambio de cobertura al obtener los resultados de los cultivos tomados fueron dirigidos hacia gérmenes de mayor resistencia o hacia la presencia de cocos gram positivos de amplio espectro. la *Pseudomonas sp* no se presenta de forma tan significativa (10.1%) como otros bacilos gram negativos, como lo fue la *Escherichia coli* no productora de betalactamasas (17.8%). Los gérmenes más frecuentemente aislados que fueron productores de betalactamasas correspondían a *Klebsiella pneumoniae* en un 5.4%. Además de que se reporta mayor mortalidad en aquellos pacientes que a su ingreso presentaron una neutropenia profunda con menos de 100 neutrófilos absolutos y con duración de más de 7 días de la misma lo cual no fue un resultado estadísticamente significativo en este estudio en relación con las infecciones clínicamente documentadas ni con los cultivos positivos que se logró obtener de la información recolectada.

CONCUSIONES: Los pacientes neutropénicos que desarrollan un síndrome febril agudo posterior a la utilización de quimioterapia son cada vez más un reto para los médicos del servicio de emergencias ya que representan un paciente con una amplia gama de complicaciones asociadas y su manejo debe ser rápido, oportuno y adecuado en relación a la utilización de la terapéutica antibiótica inicial empírica lo cual va inferir directamente sobre la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje de consultas según género de neutropénicos febriles al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n:73 página: 29

Tabla 2. Rangos de edad de pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n:73 página: 29

Tabla 3. Porcentaje de pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 y agrupación de los mismos según su conteo de neutrofilos absolutos en cifras menores a 100 células por mililitro y mayor o igual a 100 células por mililitro. n:73 página: 29

Tabla 4. Infecciones más frecuentemente documentadas en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el 2014 página: 30

Tabla 5. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 que se les documentó infección en vías respiratorias y los agentes microbiológicos aislados. n: 17 página: 30

Tabla 6. Hemocultivos de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n: 73 página: 31

Tabla 7. Urocultivos de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n: 73 página: 31

Tabla 8. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 que se les documentó una enfermedad diarreica aguda y los resultados de los coprocultivos. N: 32 página:

Tabla 9. Cobertura antibiótica que se administró en los pacientes neutropénicos febriles a su ingreso al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n:73 página: 32

Tabla 10. Prevalencia de tumores sólidos en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. N:39 página: 33

Tabla 11. Prevalencia de neoplasia hematológicas en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. N: 34 página: 33

Tabla 12. Mortalidad de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 con neutrófilos totales menores a 100 células por mililitro y 100 o más células totales por mililitro. n:73 página: 34

Tabla 13. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron menos de 100 neutrófilos absolutos y los resultados de los hemocultivos y su relación con mortalidad. N:39 página : 34

Tabla 14. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron 100 neutrófilos absolutos o más y los resultados de los hemocultivos y su relación con mortalidad. N:34 página: 35

Tabla 15. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México con evidencia de menos de 100 neutrófilos absolutos y resultados de urocultivos y su relación con mortalidad. N:39 página: 35

Tabla 16. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México con neutrófilos absolutos en 100 o más células por mililitro con los resultados de los urocultivos y su relación con mortalidad. N:34 página: 36

Tabla 17. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México con evidencia de menos de 100 neutrófilos absolutos que presentaron un cuadro clínico de enfermedad diarreica aguda con los resultados de los coprocultivos y su relación con la mortalidad. N:39 página: 36

Tabla 18. Pacientes neutropénicos febriles con evidencia de 100 o más neutrófilos absolutos con enfermedad diarreica aguda y resultados de coprocultivos y su relación con mortalidad. N:34 página: 37

Tabla 19. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron tumores sólidos como neoplasia y su relación con la mortalidad. N:39 página: 37

Tabla 20. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron una neoplasia de origen hematológico a su ingreso y su relación con mortalidad. N:34 página: 38

Tabla 21. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que requirieron ser reingresados en los 6 meses siguientes a su primer internamiento y su relación con la mortalidad. n:73 página: 38

INTRODUCCIÓN

Los pacientes oncológicos conforman una población de riesgo que consultan frecuentemente a los servicios de emergencias por diferentes complicaciones asociadas a sus tratamientos. En el servicio de emergencias del Hospital México se ha observado un incremento en la consulta de este tipo de pacientes; probablemente por un aumento en la prevalencia de los diferentes tipos de cáncer.
El crecimiento de la población de los pacientes oncológicos se traduce en la presencia de mayores emergencias asociadas a ellos y el reto que esto significa para el personal de salud con el fin de poder brindarles la terapéutica óptima.

La neutropenia febril secundaria a quimioterapia se define como la presencia de un paciente con temperatura igual a 38° C persistente por una hora consecutiva o con una temperatura de 38.3°C en una ocasión y con evidencia de neutropenia menor a 500 neutrófilos absolutos en este caso secundario a la utilización de terapéuticas citotóxicas como lo es la quimioterapia. Esta condición es potencialmente mortal, requiere atención inmediata y manejo en un servicio de emergencias (2).

Existe un consenso generalizado de que el inicio precoz del tratamiento antibiótico de amplio espectro es la piedra angular en el manejo inicial de las neutropenias febriles pos quimioterapia en el servicio de emergencias (3). La fiebre se produce con frecuencia durante la neutropenia inducida por quimioterapia hasta en un 10% a un 50% de los pacientes con tumores sólidos y en el 80% de aquellos con neoplasias hematológicas en por lo menos en 1 de los ciclos de la quimioterapia (1,3). La mayoría de los pacientes no tendrán etiología infecciosa documentada. Clínicamente las infecciones documentadas ocurren de un 20% a un 30% de los episodios febriles; sitios comunes de infección son tejidos blandos, el tracto gastrointestinal, sistema respiratorio, tracto urinario y en sangre. La presencia de bacterias en sangre (bacteremia) ocurre en el 10% al 25% de todos los pacientes. El retraso en el tratamiento antibiótico y de soporte puede significar hasta una mortalidad de un 70% en estos pacientes (1,3).

Existen diferentes guías internacionales del manejo del paciente neutropénico febril con cáncer (1), las cuales se van a utilizar como base para la realización de este estudio. El estudio será retrospectivo mediante la recolección de datos de expedientes clínicos con el fin de determinar de qué forma se están manejando los pacientes en el servicio de emergencias del Hospital México.

Por medio de este estudio se analizará la cantidad de pacientes neutropénicos febriles secundario a la utilización de quimioterapia que consultaron en un periodo establecido de tiempo al servicio de emergencias, con el fin de investigar cuáles son las causas de infección asociadas a su síndrome febril agudo en su estado de inmunosupresión, así como los microorganismos que se logren aislar y las terapéuticas que se están utilizando en estos pacientes conforme las guías de manejo del paciente neutropénico febril con cáncer.

MARCO TEÓRICO

El paciente hemato-oncológico representa un reto cada vez mayor para los médicos que laboran en el servicio de emergencias, debido a las distintas presentaciones y complicaciones asociadas a su patología de fondo o los diferentes tratamientos a los que son sometidos. Una de las complicaciones más frecuentes y que conllevan mayor morbi-mortalidad en estos pacientes, es la neutropenia febril posterior a la utilización de agentes quimioterapéuticos.

La fiebre por sí misma es un motivo de consulta frecuente a nivel de los servicios de emergencias y cuando esta se asocia a un cuadro de inmunosupresión, puede significar un serio problema para el paciente, poniendo en riesgo su vida. La fiebre se define en este caso según las guías de Infectious Disease Society of America como un cuadro en donde se documenta una única cifra de temperatura oral mayor o igual a 38ºC persistente por una hora o la presencia de una cifra única de 38.3º C. (1,2,3)

La neutropenia por otro lado ha conllevado un difícil trabajo en poder definirse y es típicamente determinada por la presencia de un conteo absoluto de neutrófilos menor de 1500 células por mililitro. Se puede categorizar la neutropenia como leve cuando hay un conteo absoluto de neutrófilos entre 1000-1500 células por mililitro, moderado entre 500-100 células por mililitro y menos de 500 células por mililitro se le denominaría como severa. (1,2) El grupo de mayor interés en nuestro estudio es el grupo de pacientes que desarrolla neutropenia severa ya que estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que podrían conllevar a una alta mortalidad. La neutropenia profunda en estos casos se define como aquel paciente que presenta menos de 100 neutrófilos totales absolutos. La fiebre puede representar el único hallazgo clínico sugerente de un síndrome de sepsis en el paciente neutropénico lo cual es una situación amenazante para su vida (2,3,4,6).

Un aspecto que debemos destacar es que el tiempo de la presentación de la fiebre en estos pacientes no refleja necesariamente el tiempo de evolución la enfermedad infecciosa, ya que frecuentemente el estado de neutropenia es asintomático hasta que el paciente se torna febril.(2,3,4,7,11) El desarrollo de fiebre representa por ende una verdadera emergencia en el paciente neutropénico por lo que los médicos en los servicios de emergencias deben estar preparados para tomar acciones oportunas para un adecuado diagnóstico y tratamiento. (1,6,7,11) Por otro lado, tanto el grado como la duración de la neutropenia, en especial si ésta es mayor a 7 días, han sido asociadas

con mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas severas incluyendo shock séptico, así como a mayor mortalidad. En estos casos, la mortalidad es inversamente proporcional al conteo absoluto de neutrófilos.

Una vez que el conteo absoluto de neutrófilos cae por debajo de 500 células por mililitro, hay una alteración en el control de la microflora bacteriana normal a nivel del tracto gastrointestinal superior así como a nivel intestinal y colónico. Esto favorece que se produzca una translocación bacteriana a nivel sanguíneo. La mortalidad de una infección no controlada puede ser elevada y va depender de la cantidad de neutrófilos circulantes que desarrollen una respuesta inflamatoria sistémica y de defensa inadecuada. (1,2,7,13) Los neutrófilos son los principales mediadores y la primera línea de defensa ante la presencia de microorganismos que producen infección y son la respuesta clave de la inmunidad innata. (3)

El tratamiento quimioterapéutico es una estrategia frecuentemente utilizada para el tratamiento del cáncer en la actualidad.
El mecanismo directo por el cual estos agentes citotóxicos generan neutropenia es debido a una disminución en la producción de las células progenitoras de crecimiento rápido e inhibición de la proliferación de los precursores mieloides que afectan de forma adversas la hematopoyesis y por ende la producción y diferenciación de la línea blanca de defensa innata. (7,8,13,16,19) Se ha descrito que aquellos pacientes que se encuentran sometidos a quimioterapéuticos desarrollan neutropenia en un periodo de tiempo de aproximadamente de 7 a 10 días en tumores sólidos y hasta 14 días en neoplasias de tipo hematológico con un promedio en ambos de 5 días. (2,3,5,7) También se sabe que dependiendo del tipo de sustancia quimioterapéutica, así será el riesgo de desarrollar más rápidamente neutropenia ya que hay drogas de tipo citotóxicas que son más mielosupresoras que otras y así también la duración de la neutropenia puede variar dependiendo del agente utilizado en estos pacientes. (3,7,8,15,19)

Un estimado de un 10-50% de los pacientes con tumores sólidos y hasta un 80% de los pacientes con malignidades hematológicas van a desarrollar fiebre durante al menos un ciclo de quimioterapia y asociando además neutropenia. (1,2,4,7) Existe además un alto riesgo de desarrollar un cuadro de infección severa ante la presencia de catéteres con signos de inflamación local, lo cuales son utilizados comúnmente para la colocación de la quimioterapia en estos pacientes. (2,3,7)

El médico de emergencias que se enfrenta a un paciente con neutropenia febril puede identificar una de los siguientes tres situaciones : (1,2,3,7,9,16)

1. paciente neutropénico con fiebre que tiene una infección que se puede identificar mediante el examen físico y la clínica del cuadro clínico en ese momento de evaluación

2. paciente neutropénico febril que no tiene un sitio de infección claro ni clínica sugerente de un foco específico pero con evidencia microbiológica de un germen aislado mediante la toma de cultivos específicos

3. paciente neutropénico febril que no tiene clínicamente un sitio de infección claro ni evidencia de cultivos positivos con un agente microbiológico culpable de la fiebre, por ende es un cuadro de fiebre indeterminado.

El paciente que presenta un cuadro de neutropenia febril en el cual se ha documentado un agente microbiológico responsable de su estado patológico actual es uno de los escenarios más difíciles de manejar en el servicio de emergencias ya que su diagnóstico no es sencillo y conlleva más de 24 horas de observación y estancia intrahospitalaria hasta obtener positividad de alguno de los cultivos tomados según sea la sospecha del foco de infección.

Está descrito que la bacteremia se presenta de un 10-25% en los pacientes neutropénicos febriles y en mayor proporción en aquellos con neutropenias profundas de menos de 100 neutrófilos absolutos por mililitro siendo la principal causa de muerte sin el tratamiento oportuno. Las bacterias gram positivas son responsables del 30-40% de las infecciones documentadas. Las bacterias gram negativas, especialmente *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli y Klebsiella spp* siguen siendo la causa más importante de infección en estos pacientes hasta en un 50% a 55% de los casos. Al elegir el antibiótico se debe tomar en cuenta la susceptibilidad de los gérmenes más comunes a los diferentes antibióticos, reportada por el los servicios de Oncología, Hematología e Infectología del hospital. Se recomienda que se tomen siempre como mínimo dos hemocultivos de sitios de venopunción distintos o en el caso de existir un catéter venoso central, tomar de ahí un cultivo y otro de un sitio distinto, además de toma de examen general de orina con urocultivo, en presencia de heces diarreicas tomar una muestra dirigida a identificar agentes enteropatógenos y estudios por Clostridium además de un coprocultivo, en situaciones de síntomas o probables focos

respiratorios se debe de tomar una radiografía de tórax con una muestra de esputo y análisis por bacterias y gérmenes propios de infecciones de tracto respiratorio y una vez identificado un germen específico de algún sitio que se haya estudiado, continuar con cobertura antibiótica de amplio espectro o dirigida hacia los gérmenes aislados. (1,2,3,7,9,16)

Los pacientes neutropénicos febriles con una infección clínicamente comprobada pero sin identificar un patógeno son el escenario más comúnmente encontrado en los servicios de emergencias y se recomienda de igual manera completar todos los estudios de exámenes de laboratorio y gabinete necesarios para su identificación oportuna y de igual forma la cobertura antibiótica debe ser dirigida a cubrir un amplio espectro de patógenos bacterianos hasta lograr el aislamiento de un microorganismo específico. (1,2,3,7,9,16)

Los pacientes neutropénicos febriles en los cuales no hay hallazgos clínicos sugerentes de un foco infeccioso y no se logra aislar un patógeno microbiológico en los estudios de cultivo tomados, se debe de mantener con cobertura antibiótica de amplio espectro y guiarse según su historia clínica y factores de riesgo para otro tipo de infecciones oportunistas que puedan estar produciendo el cuadro de fiebre en ese momento y de la misma forma tomar en cuenta causas no infecciosas que puedan estar desarrollando un síndrome febril concomitantemente, este escenario representa de un 20-30% de los casos en los servicios de emergencias.(1,2,3,7,9,16)

Como se mencionó previamente las terapias citotóxicas producen mielosupresión, esto conlleva al desarrollo de la neutropenia en conjunto con lesión endotelial, presencia de proliferación bacteriana y translocación de microorganismos patógenos al torrente sanguíneo, teniendo el conocimiento de estos eventos fisiopatológicos en estos pacientes se deben de tomar medidas de estudio clínico de inmediato al ingresar el paciente al servicio de emergencias y de una forma detallada y minuciosa buscar un foco de infección presente para poder tomar medidas terapéuticas correctas dirigidas a metas de reanimación.

Los sitios de infección que deben de tomarse en cuenta son mucosa oral, sinusitis, infecciones de tracto respiratorio, infecciones de tracto gastrointestinal como lo son la colitis neutropénica y la diarrea de origen bacteriana, la infección de tracto urinario, la infección de tejidos blandos y la bacteremia.

Existen otros patógenos oportunistas como los hongos y virus que pueden ser la causa de cuadros febriles persistentes que hay que tomar en cuenta una vez que las otros agentes etiológicos comunes han sido descartados y empíricamente tratados.
La persistencia de fiebre después del 5 al 7 día de estancia hospitalaria o que recidiva después de 5 días de haber iniciado tratamiento antibiótico empírico sin adecuada respuesta clínica son datos clínicos que sugieren la presencia de estos agentes (3,4,7,13,19).

Dentro de los estudios de laboratorio y gabinete recomendados a realizar en estos pacientes según las guías de Infectious Disease Society of America son el leucograma con su diferencial completo y conteo plaquetario, niveles en suero de creatinina y nitrógeno ureico, electrolitos, transaminasas hepáticas y bilirrubinas totales, además de la toma de al menos dos cultivos sanguíneos de sitios diferentes o de un catéter central que esté colocado en el momento de la evaluación del paciente, toma de examen general de orina y su respectivo cultivo, en caso de diarrea se deben de tomar estudios moleculares por enteropatógenos y por Clostridium. Si el paciente tiene sintomatología respiratoria se recomienda tomar una radiografía de tórax y si hay síntomas clínicos de sinusitis una tomografía axial computarizada de senos paranasales. En casos específicos de sospecha de infección de sistema nervioso central se deben de tomar muestras de líquido cefalorraquídeo con su respectivo análisis y cultivo pero no se recomienda que se realice como un estudio rutinario esn estos pacientes. En caso de evidenciar una infección de tejidos blandos con fluctuación en el sitio de afección, se debe de realizar un ultrasonido para valorar la presencia de abscesos que deban de ser drenados de forma quirúrgica tempranamente. (1,2,4,9,13)
La Infectious Disease Society of America sugiere la utilización de escalas de estratificación de riesgo para los pacientes neutropénicos febriles que consultan al servicio de emergencias. Mediante estas escalas se puede determinar si estos pacientes deben de ser ingresados y tratados de forma intrahospitalaria con antibióticos intravenosos y vigilancia médica o si pueden ser egresados con tratamiento antibiótico empírico oral profiláctico y con cita y seguimiento en consultas hemato-oncológicas. Una de las formas de estratificar el riesgo del paciente neutropénico febril es mediante la escala de Multinational Association for Supportive Care of Cancer Score (MASCC). Ésta calcula el riesgo basado en múltiples hallazgos objetivos tales como la edad, la presión arterial, presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tumores sólidos o neoplasias de origen hematológico que no hayan tenido infecciones fúngicas previas, deshidratación que haya requerido

reanimación con soluciones intravenosas, hallazgos clínicos y su severidad al momento del desarrollo de la neutropenia febril según lo relate el paciente que sería el único hallazgo subjetivo en esta escala de riesgo. El fin de esta estratificación es determinar si los pacientes son de alto o bajo riesgo de muerte y con esto poder decidir su manejo terapéutico ya sea intra o extra hospitalariamente. Los pacientes que son catalogados como alto riesgo tienen características específicas las cuales requieren ser manejados de forma intrahospitalaria y con antibióticos intravenosos de amplio espectro y vigilancia médica con la toma de los estudios antes mencionados de forma obligatoria. Algunos de los hallazgos que encontramos en estos pacientes son que tengan un puntaje en la escala MASCC menor de 21 (Tabla A). Además de presentar neutropenia profunda que se define como un conteo total de neutrófilos absolutos menor a 100 células por mililitro y que se extienda por más de 7 días. Además toma en cuenta que los pacientes se presenten con inestabilidad hemodinámica, que tengan un cuadro clínico de mucositis oral o gastrointestinal que les produzca una diarrea severa, asociado a dolor abdominal, náuseas, alteración del estado de conciencia, infecciones en catéteres intravasculares, presencia de infiltrados pulmonares de novo o hipoxemia asociado a enfermedad pulmonar de base, que presenten además datos de insuficiencia hepática aguda con elevación de transaminasas 5 veces su valor superior normal o lesión renal aguda con aclaramiento de creatinina menor a 30 mililitros por minuto. (1,2,3,7,9,13,16,19)

Los pacientes neutropénicos febriles que son catalogados como bajo riesgo son aquellos que su MASCC score es mayor o igual a 21 puntos, además se espera que su neutropenia resuelva en un periodo de tiempo menor a 7 días, que no tengan asociado ninguna comorbilidad médica activa, que se encuentren en el momento de su evaluación inicial hemodinámicamente estables sin evidencia de alteraciones en su función hepática ni renal. Estos pacientes se puede valorar la posibilidad en conjunto con el Hematólogo y/o el Oncólogo de egresarlos después de haber recibido una dosis de carga de antibiótico intravenoso y continuar con tratamiento antibiótico empírico profiláctico ambulatorio con cita control en 72 horas posterior al evento y educación acerca de medidas específicas y signos clínicos de alarma para reconsultar al servicio de emergencias. La estratificación del riesgo mediante la escala MASCC y considerando otros elementos de riesgo ya mencionados, facilita la toma de decisión del médico del servicio de emergencias sobre la disposición final del paciente.

Dentro del manejo intrahospitalario de estos pacientes se debe de iniciar cobertura antibiótica de amplio espectro dirigida a cubrir microorganismos de tipo bacilos gram

negativos y cocos gram positivos como lo son los *Staphylococcus spp.* Múltiples estudios han mostrado que no hay diferencia significativa entre monoterapia y terapia combinada para el tratamiento. Las ventajas de terapia combinada son el potencial efecto sinérgico y la inhibición de patógenos resistentes durante el tratamiento. La mayor desventaja es la adición de nefrotoxicidad y en algunos casos ototoxicidad. (7,9,13,16,19)

La primera línea de tratamiento antibiótico se sugiere que sea una Cefalosporina de amplio espectro con actividad antipseudomónica, un carbapenémico o una penicilina de espectro ampliado y si estos pacientes desarrollan alguna complicación como hipotensión o presentan neumonía, se sugiere agregar a la cobertura un aminoglicósido, una fluoroquinolona y/o Vancomicina. En aquellos pacientes que tengan reacciones alérgicas severas contra penicilinas, estas toleran bien las cefalosporinas o se puede colocar un régimen alternativo que incluye Ciprofloxacina asociado a Clindamicina o Aztreonam con Vancomicina. Si hay sospecha de una infección asociada a un catéter venoso o presencia de signos de inflamación e infección de tejidos blandos con presencia de datos de inestabilidad hemodinámica se debe de colocar una cobertura antibiótica dirigida hacia Staphylococcus spp con Vancomicina, Linezolid o Daptomicina (Tabla B).

Es de suma importancia tomar en cuenta que estos pacientes tengan internamientos previos en los últimos seis meses previos ya que este dato sugiere la probabilidad de presentar un germen hospitalario de resistencia amplia y la cobertura antibiótica debe ir dirigida hacia microorganismos que puedan estar colonizando al paciente en el momento de la consulta. En aquellos pacientes que no se ha logrado aislar un germen culpable del síndrome febril, la duración de la cobertura antibiótica debe de durar hasta que se logre recuperar una cantidad de neutrófilos absolutos mayor a 500 células por mililitro o que clínicamente requieran continuar con el tratamiento. Se debe de tomar en cuneta la utilización de medicamentos antifúngicos si la fiebre persiste de 4-7 días después de iniciada la cobertura antibiótica y si el paciente tiene factores de riesgo sugerentes de infecciones oportunistas asociado. (3,7,9,13,15,16,19)

Algunos de los microorganismos más comúnmente encontrados en estos pacientes que son responsables de infecciones severas se mencionan en la Tabla C. Los pacientes que son catalogados como bajo riesgo y se decide un manejo ambulatorio se sugiere que se les administre una dosis de cobertura antibiótica intravenosa de amplio espectro y posteriormente traslaparlo a antibiótico oral con Ciprofloxacina con

Amoxicilina con Clavulanato, otros regímenes antibióticos que se pueden dar a estos pacientes son Levofloxacina o Ciprofloxacina como monoterapia o asociado este último a Clindamicina oral. Aquellos pacientes que son catalogados como bajo riesgo y que se presume que la neutropenia va a durar menos de 7 días no se recomienda dar cobertura antibiótica profiláctica. (3,7,9,13,15,16,19)

Tabla A. Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index Score

Características	**Puntaje**
Clínica de neutropenia febril sin o con síntomas leves	5
No hipotensión (presión arterial sistólica >90mmHg)	5
No enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
Tumor sólido o neoplasia hematológica sin evidencia de infecciones fúngicas previas	4
No deshidratación que requiere fluidos intravenosos	3
Clínica de neutropenia febril con síntomas moderados	3
Estado ambulatorio previo del paciente	3
Edad <60 años	2

Fuente: Guías de Infectious Disease Society of America (1)

Tabla B Tratamiento antibiótico empírico para neutropenia febril

Línea de tratamiento antibiótico empírico para neutropenia febril	
Terapia de primera línea	Cefepime Carbapenémico (Meropenem, Imipenem, Cilastatin)
Alergia severa a penicilinas o complicación asociada (hipotensión o neumonía).	Aminoglicósidos Fluoroquinolona
Infección asociada a catéter venoso, piel o infección de tejidos blandos, infecciones asociadas a sistemas de cuidado de salud, inestabilidad hemodinámica o cocos gram positivos de resistencia amplia.	Vancomicina Linezolid Daptomicina

Fuente: Guías de Infectious Disease Society of America (1)

Tabla C. Patógenos Bacterianos en pacientes Neutropénicos Febriles

Patógenos Comunes gram positivos
Staphylococcus sp coagulasa negativos
Staphylococcus aureus (incluyendo meticilin resistentes)
Enterococcus sp (incluyendo los Vancomicina resistentes)
Streptococcus del grupo viridans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Patógenos Comunes gram negativos
Escherichia coli
Klebsiella sp y sus especies
Enterobacter sp y sus especies
Pseudomonas aeruginosa
Citrobacter sp y sus especies
Acinetobacter sp y sus especies
Stenotrophomonas maltophilia

Fuente: Guías de Infectious Disease Society of America (1)

Los pacientes neutropénicos febriles tienen una alta morbilidad y mortalidad tanto para los servicios de emergencias como para los servicios de internamiento en donde continúan sus estudios al ser hospitalizados y la mortalidad se acerca casi aun 50% si no son tratados de forma adecuada y oportuna en las primeras 48 horas lo cual representa u gran reto para los médicos de emergencias. Los rangos de mortalidad varían dependiendo del tipo de malignidad asociada a estos pacientes, las neoplasias hematológicas como la leucemia tiene mayores índices de mortalidad en comparación con los tumores sólidos. De igual forma la mortalidad varía dependiendo del sitio de infección asociado y de los microorganismos encontrados, las infecciones que son producidas por microorganismos gram negativos se asocian a mayor mortalidad en comparación con patógenos gram positivos.(7,9,13,16,19, 20,)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de registros médicos de forma retrospectiva, basado en la recolección de datos sobre la prevalencia y mortalidad de los pacientes oncológicos que desarrollan neutropenia febril posterior a ser sometidos a quimioterapia que consultaron al Servicio de Emergencias del Hospital México en el año 2014.

El propósito de este estudio es analizar las características de la población que se ve afectada ante la presencia de una neutropenia febril posterior a la administración de quimioterapia y su mortalidad en un periodo de doce meses que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014.

Se analizarán en este estudio diferentes variables tales como la edad cronológica del paciente en años desde su nacimiento, el sexo que se define como el género de los pacientes estudios conocido como masculino y femenino, la temperatura corporal medida en grados centígrados en los pacientes neutropénicos, los neutrófilos totales los cuales son los leucocitos granulocíticos medidos en sangre mediante un leucograma, hemocultivo que es la toma de una muestra de sangre en un medio de cultivo microbiológico para determinar la presencia de microorganismos bacterianos aerobios o anaerobios en sangre y esto se define como bacteremia. Se analizará además la presencia de diarrea en los pacientes que se define como la presencia de muestras de heces semilíquidas o líquidas con mayor frecuencia de presentación al hábito defecatorio habitual del paciente y se determinará la presencia de un microorganismo patógeno y su tipificación mediante un cultivo microbiológico llamado coprocultivo. Se analizará además la presencia de infección urinaria que se define como la presencia de un microorganismo en orina que llegue a producir más de 100000 unidades formadoras de colonias con presencia de leucocitos en orina o cilindros leucocitarios en el sedimento urinario y se determinará la tipificación del microorganismo patógeno mediante un cultivo microbiológico conocido como urocultivo. Se analizará la presencia de infección de tejidos blandos que se conoce como la invasión de un microorganismo sobre la piel generando inflamación local, enrojecimiento y aumento de temperatura local, además de infección de vías respiratorias que se conoce como la presencia de un microorganismo patógeno en la vía aérea inferior que produzca la presencia de secreciones bronquiales, con evidencia de aparición de nuevos infiltrados en el parénquima pulmonar evidenciados en la radiografía de tórax. Se analizarán la presencia de neoplasias sólidas y

hematológicas los cuales se definen como una masa de tejido anormal que se reproduce de forma acelerada a lo fisiológicamente estimado para un tejido que puede ser de tipo sólido o hematológico en estos pacientes. Se analizará la variable de internamiento reciente como que el paciente estudiado haya estado ingresado a nivel hospitalario en un periodo previo de seis meses al actual y finalmente de analizará la variable de muerte que se conoce como el proceso de extinción de la homeostasis del cuerpo humano conllevando a ausencia de signos vitales en el paciente estudiado y que la causa haya sido de tipo infeccioso como la complicación mayor de la neutropenia febril inducida por quimioterapia.

Criterios Inclusión

Los criterios de inclusión del estudio fueron los siguientes:
Todos aquellos pacientes que fueran mayores de 13 años hasta un máximo de 80 años como límite superior, no se tomó en cuenta la población pediátrica. Además se incluyeron pacientes de sexo masculino y femenino por igual, se tomaron en cuenta pacientes de cualquier tipo de etnia sin ninguna distinción. Todos los pacientes de este estudio debían de ser portadores de una neoplasia de tipo sólida o hematológica y que hayan sido sometidos a quimioterapia en un periodo no mayor de 30 días y debían presentar una temperatura mayor o igual a 38º C persistente por una hora o mayor o igual a 38.3ºC en una única toma con un leucograma que demostrara la presencia de menos de 500 neutrófilos totales por mililitro.

Criterios Exclusión

Por otro lado los criterios de exclusión utilizados fueron:

- Neutropenias no asociadas a quimioterapia
- Pacientes embarazadas

Objetivos de la Investigación

La pregunta de investigación del presente estudio fue dirigida a ¿ Cuál es la prevalencia y mortalidad de los pacientes neutropénicos febriles posterior a la administración de quimioterapia que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en un periodo de doce meses?

Para este estudio se planteó como objetivo general determinar la prevalencia y mortalidad de los pacientes oncológicos neutropénicos febriles que fueron sometidos a quimioterapia que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014.

Los objetivos específicos fueron:

1) Determinar la edad y sexo más afectados.

2) Determinar la prevalencia de los pacientes oncológicos neutropénicos febriles que fueron sometidos a quimioterapia en el año 2014 que tuvieron que consultar al servicio de emergencias.

3) Determinar la mortalidad asociado a las neutropenias febriles pos quimioterapia.

4) Determinar el foco de infección más común en estos pacientes, entre ellos se tomará en cuenta infección urinaria, enfermedad diarreica, infección de tejidos blandos, infección de vías respiratorias o presencia de bacteremia.

5) Determinar los gérmenes más comúnmente aislados y la sensibilidad antibiótica a dicho germen ante el inicio de la cobertura antibiótica empírica en el servicio de emergencias.

6) Valorar si el paciente ha tenido un internamiento reciente, en menos de 6 meses para tomar en cuenta la presencia de gérmenes nosocomiales en los cultivos tomados al paciente y así su sensibilidad antibiótica con el fin de evaluar si dicha cobertura fue beneficiosa en contra de los microorganismos que se lograron aislar y así valorar la eficacia de continuar con las mismas coberturas de forma empírica inicial en el servicio de emergencias del Hospital México.

7) Determinar con los cultivos tomados en los pacientes neutropénicos febriles la cobertura antibiótica inicial administrada en estos pacientes y si fue necesario cambiarla según sus resultados definitivos.

Se montó una base de datos en Microsoft Excel, se realizó posteriormente un análisis estadístico de los datos que se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 21 y Excel. El protocolo de investigación de este estudio fue revisado por el tutor académico, y fue sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética del Hospital México.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo una revisión de expedientes de una lista de pacientes que fue otorgada por el servicio de bioestadística del Hospital México de donde se realizó una base de datos en Microsoft Excel basada en los criterios de inclusión del presente estudio y posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico y la graficación de los resultados de los datos obtenidos.

Se analizaron diferentes variables para la realización de dicha base de datos como sexo, edad de los pacientes, temperatura a su ingreso al servicio de emergencias, la presencia de infección de tracto urinario, infección de vías respiratorias, presencia de enfermedad diarreica aguda, presencia de infección de tejidos blandos, además de los resultados de los cultivos que fueron tomados en estos pacientes como hemocultivo, urocultivo, cultivo respiratorio y coprocultivo y la presencia de gérmenes identificados en cada uno de ellos.

Así mismo también se analizó la cobertura antibiótica que se les indicó desde su ingreso al servicio de emergencias y si está fue cambiada o se mantuvo ante la presencia de los agentes microbiológicos documentados en los diferentes cultivos. Se tomó en cuenta de igual forma el tipo de neoplasia que padecían estos pacientes, si se trataba de un tumor sólido o una neoplasia hematológica y se valoró cuántos de estos pacientes fallecieron en ese internamiento por causa de un proceso infeccioso documentado.
Por ultimó se analizó la variable de sí estos pacientes fueron reingresados en los últimos seis meses.

Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 21 y Excel para la elaboración de los cuadros. Se realizaron frecuencias simples de todas las variables, para las variables cuantitativas además se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión. Se compararon las variables según la probabilidad de morir de los pacientes. Los resultados de las comparaciones de variables se sometieron a la prueba de Chi-Cuadrado, bajo la Hipótesis nula de Independencia, se consideró significativo a un nivel de confianza $< 0,05$. Los resultados se resumieron en cuadros.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio, el servicio de bioestadística del Hospital México registró 149 pacientes con neutropenia febril que consultaron al servicio de emergencias. De estos pacientes, 59 no cumplieron con los criterios de inclusión por lo que fueron excluidos. De los 90 restantes, se logró recoger la información completa en 73 pacientes. Los 17 restantes no se lograron incluir ya que no se logró encontrar su expediente clínico.

Del total de pacientes 53,4% fueron mujeres y el rango de edad que más consultó al servicio de emergencias fue entre los 50 a 59 años de edad. (Tabla 1 y Tabla 2)

Se observó que en un 53.4% del total de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 presentaban neutropenias profundas con menos de 100 neutrófilos absolutos. (Tabla 3).

El grupo de infecciones que más se documentó en estos pacientes fue la enfermedad diarreica aguda la cual se presentó en un 38.4% del total que consultaron al servicio de emergencias seguido por las infecciones de vías respiratorias inferiores en un 28.8% del total. De estas últimas, sólo en 4 se logró documentar un cultivo positivo donde se aisló un agente causal en un aspirado nasotraqueal. La infección del tracto urinario se presentó en un 15.1%. Por último un 11% del total de consultas al servico de emergencias, correspondieron a una infección de tejidos blandos clínicamente documentada. (Tabla 4 y Tabla 5)

Se logró objetivar que en un 38.4% del total de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 presentaron un hemocultivo positivo en donde las enterobacterias son las más frecuentemente encontradas en un 23.3% del total y de ellas la *Escherichia coli* fue el agente microbiológico más comunmente aislado en ellos en un 8.2%. Un 61.6% de los hemocultivos fueron reportados como negativos. (Tabla 6) Se agrupan los agentes microbiológicos detectados de todos los cultivos tomados en los pacientes neutropénicos febriles y se encontró que en el caso del *Staphylococcus spp* el 67% resultó siendo meticilin resistente con necesidad de cambio de la cobertura inicial y utilización de Vancomicina y en un 33% se tratraron de gérmenes meticilin sensibles con la correspondiente utilización de Oxacilina. Por otro lado las Enterobacterias en el total de cultivos detectados el 23% resultaron ser productoras de betalactamasas de

espectro ampliado requiriendo la utilización de Carbapenémicos y/o de Piperacilina Tazobactam mientras que en un 77% de los casos no tenían producción de betalactamasas de espectro ampliado por lo que la cobertura se mantuvo o se descalonó a otro tipo de cobertura dirigida a los resultados del antibiograma de cada bacteria.

Por otro lado las infecciones de tracto urinario documentadas mediante la toma de un urocultivo representaron un 15.1% en donde la *Escherichia coli* fue la más representativa de ellas mientras que un 84.9% fueron reportadas como negativas. (Tabla 7)

De los 73 pacientes neutropénicos febriles estudiados, se documentó en 30 de ellos una enfermedad diarreica aguda desde el punto de vista clínico, se tomaron cultivos de todos y 27 de estos dieron un resultado negativo y en 3 de ellos se logró identificar un patógeno responsable. (Tabla 8)

Se observó que los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 recibieron en un 75.3% cobertura con Ceftazidime y Amikacina (Tabla 9). En un 28.8% de los pacientes con los resultados de los cultivos tomados mantuvieron la cobertura antibiótica inicialmente administrada con Ceftazidime y Amikacina, en un 10.9% se tuvo que agregar otro antibiótico a ésta cobertura mientras que el resto de pacientes en un 60.3% se les tuvo que cambiar el esquema por algún otro dependiendo de los resultados obtenidos tanto positivos como negativos en los cultivos tomados en estos pacientes.

Al considerar el diagnóstico primario de los pacientes, las neoplasias hematológicas/solidas fueron las más frecuentes, y de éstas el cáncer de mama fue más representativo en un 20.5% del total de los pacientes con tumores sólidos mientras que en las neoplasias hematológicas el Linfoma no Hodgkin es el de mayor prevalencia en estos pacientes en un 32.4% del total de este tipo de neoplasias. (Tabla 10 y Tabla 11)

La mortalidad en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 fue 27.4%. Se analizaron diferentes variables para determinar si hubo una relación directa con la mortalidad, una de ellas fue la presencia de una neutropenia profunda con menos de 100 neutrófilos totales por mililitro. Se observó que en el grupo de pacientes con menos de 100 neutrófilos

absolutos fallecieron 11 pacientes mientras que en los que presentaban 100 o más neutrófilos absolutos fallecieron 9 pacientes, se realizó una prueba de chi cuadrado en donde el valor de P fue de 0.87, por ende no existe una relación directa entre la mortalidad de estos pacientes y el conteo total de neutrófilos por dicha razón no corresponde a un resultado estadísticamente significativo. (Tabla 12)

Se hizo un análisis estadístico de los pacientes neutropénicos febriles que presentaron un total de neutrófilos absolutos menores de 100 células y su relación directa entre la mortalidad y variables como una infección clínicamente documentada, como lo son las infecciones de tracto urinario, la enfermedad diarreica aguda, la infección de vías respiratorias y la infección de tejidos blandos y asociado a esto la presencia de un cultivo positivo en cada uno de ellos y finalmente no se observó que existiese dicha relación estadísticamente significativa en ninguno de estos casos (valores de P. 0.47, P. 0.65, P. 0.40, P. 0.48) (Tablas 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Del total de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México se estudió la mortalidad en relación con el tipo de neoplasia que presentaba el paciente a su ingreso y se evidenció que las neoplasias hematológicas tuvieron mayor mortalidad que los tumores sólidos. En las neoplasias hematológicas el Linfoma no Hodgkin representó el grupo de pacientes que más fallecieron y en los tumores sólidos el Cáncer de Mama. Al comparar los dos grupos de acuerdo al numero de fallecidos el valor de P. 0.93 no fue estadísticamente significativo (Tabla 19 y Tabla 20).

Por último una de las variables estudiadas en relación con la mortalidad fue la relación de reingreso hospitalario en los siguientes 6 meses y la mortalidad en estos pacientes. Se evidenció que 2 pacientes fallecieron en el reingreso hospitalario a los 6 meses siguientes a su primer internamiento, sin embargo no hubo diferencia significativa en comparación con los pacientes sin historia de internamiento reciente (P: 0.46). (Tabla 21).

DISCUSIÓN

Al realizar este estudio de investigación se logró observar una diferencia respecto al sexo predominante según la literatura publicada a nivel mundial. En este estudio 53.4% fueron del sexo femenino. En el estudio de Perrone y colaboradores realizado en Pennsylvania en el departamento de Toxicología del servicio de urgencias se reportó que en el servicio de emergencias los pacientes del sexo masculino consultaban con mayor frecuencia con una proporción de un 52.3%.Por otro lado los rangos de edad si son concordantes con la mayoría a nivel mundial entre 50-59 años en este tipo de pacientes. (21,22)

Otro hallazgo importante en este estudio fue que el motivo de consulta más común desde el punto de vista clínico fue la enfermedad diarreica aguda la cual se presentó en un 38.4% de los casos, seguido de infecciones de vías respiratorias inferiores. El estudio de Eric Bow y colaboradores realizado en el departamento de enfermedades infecciosas de la Universidad de Manitoba en Canadá reporta una distribución similar en cuanto a los focos de infección más frecuentes (2). Llama además la atención que la mayoría de los coprocultivos resultaron negativos, y que no se logró documentar ningún caso de enfermedad por *Clostridium difficile*. Un aspecto a considerar en estos casos es el potencial rol de enfermedades diarreicas de origen no infecciosa, ya sea secundaria a la terapia con agentes quimioterapéuticos, así como otras entidades como la colitis neutropénica, en cuyos casos, el manejo no necesariamente incluiría la terapia antibiótica. Tariover y colaboradores estudiaron la enterocolitis en los pacientes neutropénicos febriles que ingresaron al departamento de enfermedades infecciosas en la Universidad de Texas y lograron documentar que del total de sus pacientes estudiados el 18.7% presentó una enfermedad diarreica aguda y solamente el 3.5% fue por una causa infecciosa. Las demás se catalogaron como de origen variado y plantearon que eran de origen viral y asociado a quimioterapia por lo que se les administró sólo tratamiento sintomático. En un 56% del total se les había indicado tratamiento antibiótico el cual fue continuado solo en aquellos casos en los cuales se documentó un agente infeccioso responsable (25,26). Los resultados obtenidos en la presente investigación, con una tasa muy baja de positividad en los coprocultivos plantea la posibilidad de una alta incidencia de diarreas de origen no infeccioso y por tanto deja en duda el verdadero rol de la terapia antibiótica en la evolución de estos pacientes, para lo cual sería de importancia plantear investigaciones futuras en miras de aclarar estas dudas.

Al analizar los resultados de los cultivos obtenidos, observamos que se mantiene una predominancia de Bacilos Gram negativos, en especial de la familia de las enterobacterias incluyendo *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Esto tanto en sangre como en orina. Lo anterior concuerda con reportes de la literatura a nivel internacional, como el estudio de Feld de la Universidad de Toronto (23). Por otro lado, es importante destacar que a pesar de la tendencia mundial hacia el aumento en las infecciones causadas por cocos gram positivos, en especial del Staphylococcus aureus meticilin resistente (7,8,9,15,16), en nuestro caso estas no superaron el 10% de los pacientes. Existen factores de riesgo que se han asociado a una mayor incidencia de infecciones por cocos gram positivos, tales como el uso de dispositivos invasivos como catéteres, presencia de shock o exposición reciente a quinolonas (7,15,16). Nuestro estudio no fue diseñado para investigar la presencia de estos factores de riesgo. De los pocos casos en los que el agente fue un coco gram positivo, si existió una clara predominancia del *Staphylococcus aureus* meticilin resistente, esto en concordancia con la tendencia mundial (7,8,9,15,16). Finalmente, es notable también los pocos cultivos positivos por otros agentes como las *Pseudomonas sp* y otros gérmenes meticilin resistentes que en otras latitudes representan un problema de salud pública (7,15,16).

Es importante mencionar que la mayoría de las infecciones documentadas a nivel mundial por cocos gram positivos están mayormente asociadas a distintos factores de riesgo como lo son uso de catéteres venosos que presenten datos clínicos de inflamación e infección local como lo describen estudios como el de Montassier y colaboradores en la Universidad de Nantes Francia en el departamento de Infecciones de la facultad de Medicina, a diferencia de lo que se logró documentar en este estudio en donde las infecciones por cocos positivos se documentaron en un menor número de casos y correspondían a *Staphylococcus aureus* meticilin resistentes predominantemente (5).

La importancia del análisis de los cultivos anteriormente descritos radica principalmente en la selección de la cobertura antibiótica empírica optima para los pacientes que consultan al Hospital México con una neutropenia febril. Las recomendaciones internacionales actuales siguen siendo de iniciar cobertura amplia que incluya gérmenes gram negativos incluyendo *Pseudomonas sp*, y sólo en los casos con los factores de riesgo mencionados previamente agregar cobertura contra *Staphylococcus aureus* meticilin resistentes. Las coberturas antibióticas iniciales en nuestros pacientes se adaptaron en la mayoría de los casos a estas recomendaciones

Se describe además a nivel mundial en el estudio de Gudiol y colaboradores en la Universidad de Barcelona España en el departamento de Infecciones Clínicas que la utilización de antibióticos en los pacientes neutropénicos febriles que desarrollan un síndrome séptico deben ir dirigidos hacia la cobertura de gérmenes gram negativos y cobertura antipseudomónicas, lo cual es concordante con la utilización de las coberturas en los pacientes de esta investigación (7).

Todos aquellos pacientes que fue necesario hacer un cambio de cobertura al obtener los resultados de los cultivos tomados fueron dirigidos hacia gérmenes de mayor resistencia o hacia la presencia de cocos gram positivos de amplio espectro (*Staphylococcus aureus* meticilin resistentes) como está descrito a nivel de la literatura internacional ya mencionada. Llama la atención la ausencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* Vancomicina resistentes en el presente estudio, lo cual es cada vez más descrito a nivel de la literatura mundial y la necesidad de utilización de antibióticos dirigidos a ésta situación, como la Daptomicina o el Linezolid mencionados en la guías internacionales y en la literatura en general (1,2,3 5,7).

Los cambios realizados sobre coberturas antibióticas en estos pacientes fue frecuente, tanto en la necesidad de ampliar como de descalonar los mismos ante los resultados de los cultivos, ya que los agentes patógenos bacterianos identificados a nivel del Hospital México no están presentándose como se reporta a nivel mundial en la mayoría de los casos de estos pacientes, ya que la *Pseudomonas sp* no se presenta de forma tan significativa (10.1%) como otros bacilos gram negativos, como lo fue la *Escherichia coli* no productora de betalactamasas (17.8%) por lo que se debe analizar que la cobertura antibiótica empírica antipseudomónica iniciada en el servicio de emergencias del Hospital México parece no ser la indicada como lo sugerido a nivel de las guías utilizadas para el paciente neutropénico febril. La presencia de bacilos gram negativos productores de betalactamasas tampoco fue significativo en este estudio (6.8%), sin embargo no deja de ser un tema de importancia a tomar en cuenta mucho más en aquellos pacientes que tuvieron ingresos previos en los últimos seis meses, de los cuales la posibilidad de presentar una infección por agentes multirresistentes de origen nosocomial es muy alto. Se lograron aislar del total de bacilos gram negativos identificados en los cultivos un 23% que producían betalactamasas, mientras que el 77% restante continuó con la cobertura antibiótica inicial administrada desde el servicio de Emergencias. Los gérmenes más frecuentemente aislados que fueron productores de betalactamasas correspondían a

Klebsiella pneumoniae en un 5.4%. Es esencial que la decisión de los cambios de cobertura antibiótica en estos pacientes sea siempre basada en resultados de los cultivos tomados y no de forma empírica ya que esto producirá mayor selección de los gérmenes hospitalarios y esto conlleva a mayor riesgo de mortalidad en estos pacientes.

Se observó que la mortalidad de los pacientes con neutropenia febril que consultaron en el presente estudio es el 27.4% lo cual es similar a lo reportado a nivel de estudios como en el de Claudio Viscoli et al en la Universidad de Genova Italia en el departamento de Enfermedades Infecciosas en donde reportan una mortalidad que varía entre el 22% al 33.4% (24).
Esto es importante destacarlo ya que el tratamiento oportuno dirigido a este grupo de pacientes de alto riesgo es de suma importancia hacerlo de forma correcta como se ha estado realizando ya que no se ha evidenciado más mortalidad en el Hospital México que la descrita a nivel mundial.

En relación con la mortalidad y las diferentes variables analizadas, se mantiene una mayor mortalidad en pacientes con neoplasias de origen hematológico en especial al Linfoma, como se puede ver a nivel mundial en el estudio de Marín y colaboradores en la Universidad de Barcelona España, en el Instituto de Oncología (6).

Además de que se reporta mayor mortalidad en aquellos pacientes que a su ingreso presentaron una neutropenia profunda con menos de 100 neutrófilos absolutos y con duración de más de 7 días de la misma lo cual no fue un resultado estadísticamente significativo en este estudio en relación con las infecciones clínicamente documentadas ni con los cultivos positivos que se logró obtener de la información recolectada. Es además estadísticamente significativo que los pacientes que presentan cultivos positivos asociado a este cuadro de neutropenia profunda a nivel mundial presentan mayor mortalidad que aquellos que no los presentan por lo que se debe continuar con un aislamiento rápido, inicio de cobertura antibiótica temprana y toma de cultivos de forma oportuna y eficiente. (5,6,7,9)

Limitaciones del estudio:

La principal limitación identificada en la presente investigación es una muestra final pequeña, a pesar que se planteó para realizar un muestreo del total de pacientes en un año calendario. A esto debemos sumar una accesibilidad limitada a los expedientes

clínicos en el área de archivo del Hospital México, así como la no existencia de varios de estos expedientes. Al ser un estudio retrospectivo, no se tuvo control sobre el registro de los diagnósticos y otras variables en los expedientes, y se encontró varias debilidades en este aspecto. En particular, llama la atención que 59 pacientes ingresados al sistema de bioestadística con el diagnóstico de Neutropenia Febril no cumplían con los criterios clínicos definitorios de esta patología.

Finalmente, se trató de un estudio retrospectivo observacional descriptivo por lo que no podemos establecer ninguna relación de causalidad.

CONCLUSIONES

Los pacientes neutropénicos que desarrollan un síndrome febril agudo posterior a la utilización de quimioterapia son cada vez más un reto para los médicos del servicio de emergencias ya que representan un paciente con una amplia gama de complicaciones asociadas y su manejo debe ser rápido, oportuno y adecuado en relación a la utilización de la terapéutica antibiótica inicial empírica lo cual va inferir directamente sobre la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Las Enterobacterias continúan representando el mayor grupo que se presenta en los fenómenos infecciosos en estos pacientes por lo que la utilización de cobertura antibiótica de amplio espectro debe continuar siendo un pilar prioritario en el terapéutica de estos pacientes.

La presencia de factores de riesgo y signos clínicos de severidad deben de hacernos priorizar la utilización de antibióticos que cubran agentes microbiológicos de resistencias amplias como lo son los *Staphylococcus spp* meticilin resistentes y las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado.

Debe de convertirse en un manejo rutinario la utilización de escalas de riesgo en estos pacientes como se mencionaba con la ayuda de Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index Score y así determinar si estos pacientes son de alto o bajo riesgo y así continuar con el tratamiento como se recomienda por las guías internacionales.

Debe de tomarse en cuenta mediante la estratificación de riesgo de estos pacientes la opinión de los médicos especialistas en oncología y hematología para el seguimiento de estos pacientes y completar de forma adecuada su tratamiento de forma adecuada.

Todos los pacientes que consultan en un contexto de inmunosupresión farmacológica con agentes citotóxicos deben de tomársele de forma obligatoria todos los cultivos necesarios tanto en situaciones clínicas evidentes como aquellos que solo presentan el síndrome febril agudo e iniciar cobertura antibiótica de inmediato dirigida a los agentes ya mencionados previamente.

En cuanto a los manejos con respecto a las coberturas antibióticas empíricas iniciales administradas en el servicio de emergencias para estos pacientes, podemos evidenciar que el mayor porcentaje va adecuadamente dirigido a los agentes microbiológicos aislados de los cultivos tomados a su ingreso al hospital.

La mortalidad sigue siendo significativamente alta en estos pacientes ante su estado de inmunosupresión severa y mayormente en los pacientes con neoplasias hematológicas e relación con los pacientes con tumores sólidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alison G. Freifeld 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, Dept of Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Clinical Infectious Diseases 2011;52(4):e56–e93, DOI: 10.1093/cid/cir073.

2. Eric J. Bow et al, Infection in Neutropenic Patients with Cancer, Crit Care Clin 29 (2013) 411–441.

3. Gary H. Lyman et al, Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review, Fred Hutchinson Cancer Research Center, P.O. Box 19024, M3-B232; Seattle WA 98109-1024, USA, Elsevier, Critical Reviews in Oncology /Hematology 90 (2014) 190–199, dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.12.006

4. Christopher R. Flowers et al, Antimicrobial Prophylaxis and Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline, University School of Medicine, Atlanta, J Clin Oncol 31. © 2013 by American Society of Clinical Oncology,pag 1-18, DOI: 10.1200/JCO.2012.45.8661.

5. Montassier E, Batard E, Gastinne T, et al. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32:841.

6. Mar Marin et al, Bloodstream infections in neutropenic patients with cancer: Differences between patients with haematological malignancies and solid tumours, Oncology Department, ICO (Institut Catal_a d'Oncologia) l'Hospitalet, Av. Granvia de l'Hospitalet, Barcelona, Spain, Journal of Infection Elsevier (2014) 69, 417e423, dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2014.05.018.

7. Gudiol C, Bodro M, Simonetti A, et al. Changing aetiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients. Clin Microbiol Infect 2013; 19:474 .

8. Trecarichi EM, Tumbarello M. Antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in febrile neutropenic patients with cancer: current epidemiology and clinical impact. Curr Opin Infect Dis 2014; 27:200.

9. Charles Lim MD et al, Febrile neutropenia in EDs: the role of an electronic clinical practice guideline, Department of Emergency Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, American Journal of Emergency Medicine (2012) 30, 5–11.e5, doi:10.1016/j.ajem.2010.08.011.

10. Jean Klastersky et al ,Febrile neutropenia: A critical review of the initial management, Department of Medicine, Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles, 1, rue Héger-Bordet, 1000 Brussels, Belgium, Elsevier Critical Reviews in Oncology/Hematology 78 (2011) 185–194, doi:10.1016/j.critrevonc.2010.03.008.

11. André S, Taboulet P, Elie C, et al. Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre survey. Crit Care 2010; 14:R68

12. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. Crit Care Med 2010; 38:1045

13. Sehnaz Alp and Murat Akova, Management of febrile neutropenia in the era of bacterial resistance, Section of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey, Ther Adv Infect Dis (2013, doi: 10.1177/ 2049936113475610.

14. Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. Semin Hematol 2013; 50:198.

15. Paul M, Yahav D, Fraser A, Leibovici L. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother 2006;57(2):176-89.

16. Santolaya ME, Rabagliati R, Bidart T, et al. Consensus: Rational approach towards the patient with cancer, fever and neutropenia. Rev Chilena Infectol 2005; 22 Suppl 2:S79

17. Jun HX, Zhixiang S, Chun W, et al. Clinical guidelines for the management of cancer patients with neutropenia and unexplained fever. Int J Antimicrob Agents 2005; 26 Suppl 2:S128.

18. Perrone J, Hollander JE, Datner EM. Emergency department evaluation of patients with fever and chemotherapy-induced neutropenia. J Emerg Med 2004;27(2):115-9.

19. Link H, Böhme A, Cornely OA, et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients--guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), Study Group Interventional Therapy of Unexplained Fever, Arbeitsgemeinschaft Supportivmassnahmen in der Onkologie (ASO) of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG-German Cancer Society). Ann Hematol 2003; 82 Suppl 2:S105.

20. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect Dis 2004;39(Suppl 1):S32-7.

21. Samonis G, Vardakas KZ, Maraki S, Tansarli GS, Dimopoulou D, Kofteridis DP, et al. A prospective study of characteristics and outcomes of bacteremia in patients with solid organ or hematologic malignancies. Support Care Cancer 2013 Sep;21(9): 2521e6.

22. Perrone, Jeanmarie et al. Emergency Department evaluation of patients with fever and chemotherapy-induced neutropenia Journal of Emergency Medicine , Volume 27 , Issue 2 , 115-119

23. Ronald Feld et al. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. International Journal of Antimicrobial Agents. 32S (2008) S30–S33 doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.06.017

24. Viscoli ,C et al. Infections in Patients with Febrile Neutropenia: Epidemiology, Microbiology, and Risk Stratification. University Of Genova, Clinical Infectious Department. 2005;40:S240–5

25. Tanriover M. Diarrhea in neutropenic patients: a prospective cohort study with emphasis on neutropenic enterocolitis Annals of Oncology 18: 183–189, 2007 doi:10.1093/annonc/mdl337.

26. H Jervoise. Practice guidance on the management of acute and chronic gastrointestinal problems arising as a result of treatment for cancer Gut (2011). doi:10.1136/gutjnl-2011-300563

ANEXOS

Tabla 1. Porcentaje de consultas según género de neutropénicos febriles al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n:73

Sexo	Porcentaje
Femenino	53,4
Masculino	46,6
Total	100

Tabla 2. Rangos de edad de pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n:73

Edad	Porcentaje
< 20	11
20 a 29	13,7
30 a 39	6,8
40 a 49	12,3
50 a 59	28,8
60 a 69	23,3
70 y más	4,1
Total	100

Tabla 3. Porcentaje de pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 y agrupación de los mismos según su conteo de neutrofilos absolutos en cifras menores a 100 células por mililitro y mayor o igual a 100 células por mililitro. n:73

Neutrófilos Absolutos al ingreso al servicio de emergenciass	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 100 neutrófilos absolutos	39	53,4
Más o igual de 100 neutrófilos absolutos	34	46,6
Total	73	100

Tabla 4. Infecciones más frecuentemente documentadas en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el 2014.

Tipo de Infección	Frecuencia	Porcentaje
Diarrea	28	38.4
Infeccón de vías respiratorias	17	23.2
Infección tracto urinario	11	15.1
Infección Tejidos Blandos	8	11

Tabla 5. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 que se les documentó infección en vías respiratorias y los agentes microbiológicos aislados. n: 17

Infección de vías respiratorias y cultivos aislados en aspirado nasotraqueal	Frecuencia	Porcentaje
Cultivos respiratorios negativos	13	76.4
Cultivos respiratorios positivos (total 4)	4	23.6
Pseudomonas aeruginosa	1	
Staphylococcus aureus	2	
Streptococcus pneumoniae	1	
Total1	17	100

Tabla 6. Hemocultivos de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n: 73

Hemocultivos	Frecuencia	Porcentaje
Hemocultivos negativos	45	61,6
Hemocultivos positivos (total 28)		
Candida albicans	1	1,4
Candida tropicalis	2	2,7
Enterobacter cloacae	1	1,4
Escherichia coli	6	8,2
Klebsiella pneumoniae	4	5,5
Pseudomonas aeruginosa	5	6,8
Staphylococcus aureus	5	6,8
Staphylococcus epidermidis	2	2,7
Staphylococcus haemolyticus	1	1,4
Streptococcus pneumoniae y Escherichia coli	1	1,4
Total	73	100

Tabla 7. Urocultivos de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n: 73

Urocultivos	Frecuencia	Porcentaje
Urocultivos negativos	62	84,9
Urocultivos positivos (total 11)		
Escherichia coli	4	5,5
Pseudomonas aeruginosa	3	4,1
Klebsiella pneumoniae	1	1,4
Proteus mirabillis	1	1,4
Staphylococcus aureus	1	1,4
Staphylococcus epidermidis	1	1,4
Total	73	100

Tabla 8. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 que se les documentó una enfermedad diarreica aguda y los resultados de los coprocultivos. N: 30

Coprocultivos	Frecuencia	Porcentaje
Coprocultivos negativos	27	37,0
Coprocultivos positivos (total 3)		
Aeromonas	1	1,4
Clostridium difficile	1	1,4
Escherichia coli enterotoxigenica	1	1,4
Total	30	100

Tabla 9. Cobertura antibiótica que se administró en los pacientes neutropénicos febriles a su ingreso al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. n:73

Cobertura Antibiótica al ingreso al servicio de Emergencias	Frecuencia	Porcentaje
Ceftazidime Amikacina	55	75,3
Ceftazidime Amikacina Metronidazol	2	2,7
Ceftazidime Vancomicina Metronidazol	2	2,7
Cefotaxime Clindamicina	2	2,7
Ceftazidime Amikacina Vancomicina	2	2,7
Cefotaxime Metronidazol	2	2,7
Cefotaxime Vancomicina	1	1,4
Ceftazidime Amikacina Levofloxacina	1	1,4
Ceftazidime Vancomicina Gentamicina	1	1,4
Meropenem Amikacina	1	1,4
Meropenem Vancomicina	1	1,4
Penicilina Metronidazol	1	1,4
Cefotaxime	1	1,4
Piperacilina Tazobactam	1	1,4
Total	73	100

Tabla 10. Prevalencia de tumores sólidos en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. N:39

Tumores sólidos	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma Pulmón	5	12,8
Sarcoma Ewing	4	10,3
Cáncer Colon	4	10,3
Sarcoma	3	7,7
Cáncer Testículo	3	7,7
Mieloma Múltiple	2	5,1
Osteosarcoma	2	5,1
Cáncer Próstata	2	5,1
Cáncer Endometrio	2	5,1
Cáncer Esófago	1	2,6
Cáncer Recto	1	2,6
Hepatocarcinoma	1	2,6
Total	39	100

Tabla 11. Prevalencia de neoplasia hematológicas en los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014. N: 34

Neoplasias Hematológicas	Frecuencia	Porcentaje
Linfoma No Hodgkin	11	32,4
Leucemia linfoblástica aguda	8	23,5
Leucemia Mieloblástica aguda	8	23,5
Linfoma Hodgkin	6	17,6
Leucemia Mielocítica Crónica	1	2,9
Total	34	100

Tabla 12. Mortalidad de los pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México en el año 2014 con neutrófilos totales menores a 100 células por mililitro y 100 o más células totales por mililitro. n:73

Neutrófilos Absolutos al ingreso al servicio de emergencias	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
Menos de 100 células totales por mililitro	11	28	39
Presencia de 100 y/o más células totales	9	25	34
Total	20	53	73

P: 0.87

Tabla 13. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron menos de 100 neutrófilos absolutos y los resultados de los hemocultivos y su relación con mortalidad. N:39

Neutrófilos absolutos al ingreso menores a 100 células totales por mililitro	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
Hemocultivos negativos	5	16	21
Hemocultivos Positivos (total 18)			
Staphylococcus aureus	2	0	2
Staphylococcus haemolyticus	1	0	1
Klebsiella pneumoniae	1	3	4
Candida albicans	1	0	1
Candida tropicalis	1	1	2
Enterobacter cloacae	0	1	1
Escherichia coli	0	4	4
Pseudomonas aeruginosa	0	2	2
Streptococcus pneumoniae y *Escherichia coli*	0	1	1
Total	11	28	39

Tabla 14. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron 100 neutrófilos absolutos o más y los resultados de los hemocultivos y su relación con mortalidad. N:34

Neutrófilos absolutos al ingreso en 100 y/o más células por mililitro	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
Hemocultivos negativos	2	22	24
Hemocultivos positivos (total 10)			
Escherichia coli	2	0	2
Pseudomonas aeruginosa	2	1	3
Staphylococcus aureus	2	1	3
Staphylococcus epidermidis	1	1	2
Total	9	25	34

Tabla 15. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México con evidencia de menos de 100 neutrófilos absolutos y resultados de urocultivos y su relación con mortalidad. N:39

Neutrófilos absolutos al ingreso menores a 100 células totales por mililitro	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
Urocultivos negativos	9	25	34
Urocultivos positivos (total 5)			
Staphylococcus epidermidis	1	0	1
Escherichia coli	1	0	1
Klebsiella pneumoniae	0	1	1
Pseudomonas aeruginosa	0	2	2
Total	11	28	39

P: 0.65

Tabla 16. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México con neutrófilos absolutos en 100 o más células por mililitro con los resultados de los urocultivos y su relación con mortalidad. N:34

Neutrófilos absolutos al ingreso en 100 y/o más células por mililitro	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
Urocultivos negativos	7	21	28
Urocultivos positivos (total 6)			
Pseudomonas aeruginosa	1	0	1
Escherichia coli	1	2	3
Proteus mirabillis	0	1	1
Staphylococcus aureus	0	1	1
Total	9	25	34

P: 0.40

Tabla 17. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México con evidencia de menos de 100 neutrófilos absolutos que presentaron un cuadro clínico de enfermedad diarreica aguda con los resultados de los coprocultivos y su relación con la mortalidad. N:39

Neutrófilos absolutos al ingreso menores a 100 células totales por mililitro	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
No se tomó cultivo	5	18	23
Coprocultivos negativos	5	9	14
Coprocultivos positivos (total 2)			
Clostridium difficile	1	0	1
Escherichia coli enterotoxigénica	0	1	1
Total	11	28	39

Tabla 18. Pacientes neutropénicos febriles con evidencia de 100 o más neutrófilos absolutos con enfermedad diarreica aguda y resultados de coprocultivos y su relación con mortalidad. N:34

Neutrófilos absolutos al ingreso en 100 y/o más células por mililitro	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
No se tomó cultivo	5	15	20
Coprocultivos negativos	4	9	13
Coprocultivos positivos			
Aeromonas	0	1	1
Total	9	25	34

Tabla 19. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron tumores sólidos como neoplasia y su relación con la mortalidad. N:39

Tumores Sólidos	**Fallecidos**		**Total**
	Sí	**No**	
Cáncer Mama	2	6	8
Adenocarcinoma Pulmón	1	4	5
Cáncer Esófago	1	0	1
Cáncer Próstata	1	1	2
Hepatocarcinoma	1	0	1
Mieloma Múltiple	1	1	2
Osteosarcoma	1	1	2
Cáncer Colon	1	3	4
Adenocarcinoma Gástrico	0	1	1
Cáncer Endometrio	0	2	2
Cáncer Recto	0	1	1
Cáncer Testículo	0	3	3
Sarcoma	0	3	3
Sarcoma Ewing	0	4	4
Total	9	30	39

Tabla 20. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que presentaron una neoplasia de origen hematológico a su ingreso y su relación con mortalidad. N:34

Neoplasias Hematológicas	Fallecidos		Total
	Sí	No	
Linfoma No Hodgkin	4	7	11
Leucemia Mieloblástica Aguda	3	5	8
Linfoma Hodgkin	2	4	6
Leucemia Linfoblástica Aguga	2	6	8
Leucemia Mielocítica Crónica	0	1	1
Total	11	23	34

P: 0.93

Tabla 21. Pacientes neutropénicos febriles que consultaron al servicio de emergencias del Hospital México que requirieron ser reingresados en los 6 meses siguientes a su primer internamiento y su relación con la mortalidad. n:73

Internamiento 6 meses posterior al egreso	Fallecidos		Total
	Sí	No	
No	18	44	62
Sí	2	9	11
Total	20	53	73

P: 0.46