



Factores de riesgo asociados con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neutropenia febril posquimioterapia: una cohorte de pacientes de la Clínica Universitaria Colombia

Risk factors associated with in-hospital mortality in patients with post-chemotherapy febrile neutropenia: a cohort of patients from “Clínica Universitaria Colombia”.

» Liza Giuliana González-Avellaneda. MD. Esp.^{1*}



» Juan Carlos Martínez-Acosta. MD. Esp.^{1,2}



» Angélica María Fernández Infante. MD. Esp.^{3,4}



¹ Clínica Universitaria Colombia

² Fundación Universitaria Sanitas

³ Universidad de la Sabana

⁴ Instituto Nacional de Cancerología

Recibido el 15 de julio de 2022; aceptado el 15 de septiembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.399>

Resumen

Se presenta una alta mortalidad por neutropenia febril en los pacientes con diagnóstico de cáncer en estado posquimioterapia con un alto costo para el sistema hospitalario, al no realizar un enfoque y manejo precoz. **Objetivo:** establecer los factores de riesgo y protectores asociados con mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con neutropenia febril posquimioterapia. **Método:** estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de neutropenia febril posquimioterapia desde el año 2015 al 2019; mediante un análisis de regresión logística, se describió un modelo predictivo de mortalidad con factores sociodemográficos, clínicos, paraclínicos y microbiológicos. **Resultados:** el estado de deshidratación (OR: 4.08 IC95 % [1.16-1.34]), la duración de la neutropenia (OR: 1.13 IC95 % [1.05-1.21]) y el tiempo de inicio de antibiótico después de las 3 horas del diagnóstico (3-6 horas= OR: 3.86 IC95 % [1.002-14.89], 6-9 horas= OR: 3.58 IC95 % [0.38-33.82], 9-12 horas= OR: 39.35 IC95 % [1.77-877.23], >12 horas= OR: 56.68 IC95 % [5.24-613.50]) estuvieron directamente relacionados con la mortalidad, mientras que el peso (OR: 0.88 IC95 % [0.81-0.95]) y los niveles adecuados de sodio (OR: 0.15 IC95 % [0.05-0.51]) tuvieron una relación inversa. **Conclusiones:** la deshidratación y el retraso en el inicio de antibioticoterapia empírica sugieren ser los principales factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en la población en estudio. Se sugiere generar un modelo multivariado con análisis de supervivencia con una mayor muestra.

Palabras clave: Neoplasias; neutropenia febril; quimioterapia; mortalidad hospitalaria; factores de riesgo.

* **Autor para correspondencia:** Liza Giuliana González. Médica especialista en medicina interna.

Correo electrónico: elizig.gonzalez@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.399>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

There is high mortality due to febrile neutropenia in patients diagnosed with cancer post-chemotherapy, with a high cost in the hospital system when not performing an early approach and management. **Objective:** To establish risk and protective factors associated with in-hospital mortality in patients with post-chemotherapy febrile neutropenia. **Methods:** A retrospective cohort study of patients diagnosed with post-chemotherapy febrile neutropenia from 2015 to 2019 and through a logistic regression analysis describe a predictive mortality model with sociodemographic, clinical, paraclinical, and microbiological factors. **Results:** Dehydration status (OR: 4,08 IC95% [1,16-1,34]), duration of neutropenia (OR: 1,13 IC95% [1,05-1,21]), and the time of the beginning of antibiotic after 3 hours of diagnosis (3-6 horas = OR: 3,86 IC95% [1,002-14,89], 6-9 horas = OR: 3,58 IC95% [0,38-33,82], 9-12 horas = OR: 39,35 IC95% [1,77-877,23], >12 horas = OR: 56,68 IC95% [5,24-613,50]) were directly related to mortality while weight (OR: 0,88 IC95% [0,81-0,95]) and the suitable sodium levels (OR: 0,15 IC95% [0,05-0,51]) had an inverse relation. **Conclusions:** Dehydration and delayed initiation of empirical antibiotics suggest that they are the main risk factors for in-hospital mortality in the study population. It is suggested to generate a multivariate model with survival analysis with a larger sample.

Keywords: Neoplasms; febrile neutropenia; drug therapy; hospital mortality; risk factors.

Introducción

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo, causando 8.8 millones de muertes en el 2015 y cerca del 70 % en países de ingresos medios y bajos como el nuestro.¹ En Colombia se considera el cáncer como un problema de salud pública, con cifras que indican cerca de 96 muertes/día.²

Dados los avances en el tratamiento, se tienen considerables esquemas antineoplásicos como la quimioterapia, presentándose algunas complicaciones biológicas, metabólicas e infecciosas, una de ellas, la neutropenia febril,³ siendo una complicación frecuente en pacientes con diagnóstico de cáncer en el periodo posquimioterapia con alta mortalidad, que se estima entre el 4-20 %.^{4,5}

En la actualidad, entre el 60 al 85 % de los pacientes con diagnóstico de cáncer de origen hematológico desarrolla esta complicación, asociándose a infecciones invasivas que requieren ingreso hospitalario y un alto costo de tratamiento.⁶ Para el año 2012, el costo de esta enfermedad en Estados Unidos fue de

aproximadamente \$2.7 billones de dólares, valor sustancialmente alto que requiere la búsqueda de estrategias para su prevención y adecuado control, además de promover la implementación de programas para minimizar la tasa de la enfermedad.⁷

En Colombia aún no se tienen estudios de costos para esta condición. La Ley 1384 de 2010 establece las acciones para el control integral de pacientes con cáncer en Colombia y en el artículo 17, plantea la investigación en cáncer como tema prioritario para la actualización permanente, impactando así la calidad de vida de los pacientes oncológicos.⁸

A la fecha se dispone de escasa información de esta complicación en nuestro medio, existen algunos estudios en los cuales se ha descrito la caracterización de pacientes pediátricos, tanto en hospitalización general como en unidad de cuidado intensivo pediátrico,⁹⁻¹⁶ sin embargo, esta información no es comparable con la población adulta.

Existen otros estudios nacionales que incluyen población adulta, entre ellos, revisiones bibliográficas,¹⁷ estudios descriptivos

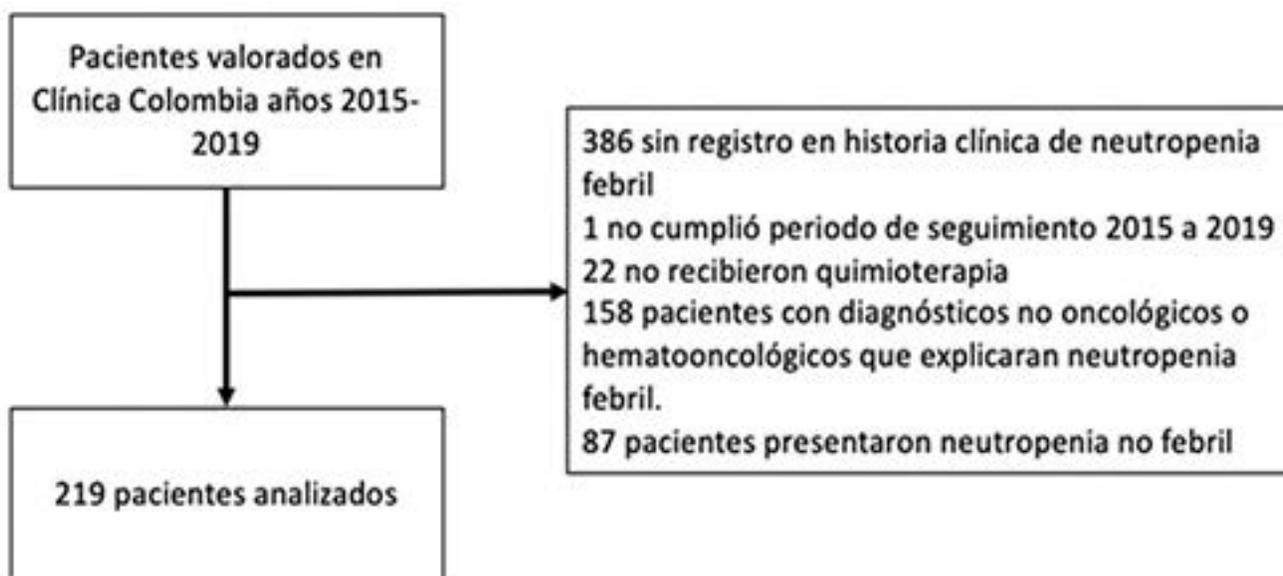
de series de casos,¹⁸⁻¹⁹ estudios descriptivos de caracterización microbiológica²⁰ y uno con diseño ambidireccional descriptivo con seguimiento a 30 días para identificar variables de mortalidad.²¹ En general, los estudios mencionados establecen descripciones y clasificaciones de aislamientos microbiológicos, algunos establecen tasa de mortalidad general ajustada al aislamiento microbiológico, y sólo dos de ellos plantean factores específicos asociados con mortalidad. Uno de ellos encontró un sólo factor relacionado con el manejo antibiótico y el otro encontró asociación positiva con variables fisiológicas del paciente, lo que genera la impresión de heterogeneidad en los resultados porque ninguno de ellos establece factores asociados con mortalidad específicamente en el contexto intrahospitalario. Por esto, se considera de gran relevancia establecer los factores de riesgo y protectores asociados con mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de neutropenia febril posquimioterapia en una institución de referencia oncológica de la EPS Sanitas.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo basado en una población de 873 pacientes recopilados en un periodo de seguimiento entre el año 2015 al 2019, que fueron valorados por los servicios de oncología clínica y hematología de la Clínica Universitaria Colombia de la Organización Keralty en Bogotá D.C. (Figura 1).

Se establecieron como criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, recuento absoluto de neutrófilos $< 500/\mu\text{L}$, fiebre definida como temperatura $\geq 38.3^\circ\text{C}$ en una única toma o temperatura $\geq 38.0^\circ\text{C}$ que se mantiene al menos por una hora, y diagnóstico de cáncer como enfermedad de base. Se utilizaron como criterios de exclusión: datos incompletos en la historia clínica, neutropenia no inducida por quimioterapia, ausencia de quimioterapia prescrita en los últimos 30 días, pacientes gestantes y pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se seleccionaron características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y microbiológicas, recolectadas de las historias clínicas de la población en estudio.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de la muestra del estudio conformada por 219 pacientes con diagnóstico de neutropenia febril posquimioterapia.



Se excluyeron 386 pacientes por no haber registro de neutropenia febril en la historia clínica electrónica institucional. Un paciente no cumplió con el periodo de seguimiento establecido, 87 pacientes presentaron neutropenia sin fiebre, 22 pacientes no recibieron quimioterapia 30 días antes del inicio de la neutropenia febril y 158 pacientes no tuvieron diagnósticos oncológicos ni hematooncológicos que explicaran la neutropenia febril (Figura 1).

Desenlaces: el desenlace principal y único fue la mortalidad, que se midió como una variable dicotómica tomada de los registros de la historia clínica de los pacientes.

Análisis estadístico: en el análisis descriptivo de las variables cualitativas, se utilizaron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentaje, y con las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (promedio y mediana) y de dispersión (rango, rango intercuartílico y desviación estándar). Se midió la tasa de mortalidad como un porcentaje en el tiempo de estudio. Se evaluó la asociación de los factores (demográficos, relacionados con la enfermedad, comorbilidades, clínicos, paraclínicos, infecciosos, relacionados con el uso de antibióticos) con la mortalidad, utilizando la prueba de asociación χ^2 de Pearson o el test exacto de Fisher (valores esperados menores de 5). Además, se midió la fuerza de asociación con los riesgos relativos (RR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95 %, y se construyó un modelo explicativo multicausal en forma jerárquica de regresión logística incondicional para un tiempo constante de los diferentes factores ($p < 0.20$).

Finalmente, se midió la predicción del modelo a partir de las medidas de valores predictivos positivos o negativos, sensibilidad, especificidad, con razones de verosimilitud negativa y positiva, así como el área de predicción de la curva ROC, con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Las pruebas estadísticas se evaluaron con

un nivel de significancia del 5 % ($p < 0.05$).

La investigación no requirió de consentimiento informado por el diseño metodológico y fue aprobada por el comité de ética médica de la Fundación Universitaria Sanitas.

Resultados

Se obtuvieron datos de 219 pacientes con diagnóstico de cáncer, quienes cursaron con neutropenia febril y requirieron manejo intrahospitalario. La edad de los pacientes fue en promedio de 50.35 años ($DE \pm 17.57$), de los cuales 114 (52.05 %) eran hombres y 105 (47.5%) mujeres. El 30.14 % presentaba tumores sólidos, el 67.58 % presentaba neoplasias hemato linfoides y el 2.28 % presentaban ambas. La edad de inicio de la enfermedad fue, en promedio, de 49.21 años ($DE \pm 36.82$). Al momento del ingreso los pacientes fueron hospitalizados a los 10 (RIC 7-14) días después del último ciclo de quimioterapia. Los esquemas quimioterapéuticos usados en los pacientes fueron muy variados dada la heterogeneidad de neoplasias que presentaban. Los esquemas más utilizados fueron: RCHOP 10.50 % (23 pacientes), 5-Azacitidina 7.76 % (17 pacientes), HYPER CVAD 7.31 % (16 pacientes), HIDAC 7.31 % (16 pacientes) e HIDAFLAG 5.94 % (13 pacientes). Durante el periodo de seguimiento el 5.02 % tenía un pronóstico de vida menor a 6 meses y se registró una mortalidad general del 14.61 % (32 pacientes).

Se documentó que el 6.85 % de los pacientes tenía antecedente de falla cardíaca, el 9.13% presentaba diabetes tipo 2, el 20.55 % hipertensión arterial, el 2.28 % tenía enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el 3.65% presentaba enfermedad renal crónica, el 0.91% tenía diagnóstico de alguna enfermedad autoinmune y el 0.91% tenía registro de coagulopatía.

La Tabla 1 describe las características sociodemográficas de la cohorte de pacientes,

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con neutropenia febril post-quimioterapia según mortalidad.

| Variable | Mortalidad SI | Mortalidad NO | Valor p |
|--|------------------|------------------|---------|
| | n=32 | n=187 | |
| Edad media (DE) | 52,94 (18,62) | 49,9 (17,61) | 0,373 |
| Sexo n (%) | | | 0,526 |
| Hombre | 15 (46,88) | 99 (52,94) | |
| Mujer | 17 (53,12) | 88 (47,06) | |
| Neoplasia primaria n (%): | | | 0,663 |
| Solida | 8 (25,00) | 58 (31,02) | |
| Hematolinfoide | 24 (75,00) | 124 (66,31) | |
| Ambas | 0 (0,00) | 5 (2,67) | |
| Edad de inicio de enfermedad media (DE) | 51,56 (19,39) | 48,81 (17,84) | 0,427 |
| Días después de quimioterapia mediana (RIC) | 10 (7-15) | 10 (7-13) | 0,848 |
| Esquema de quimioterapia n (%): | | | |
| RCHOP | 3 (9,38) | 20 (10,70) | |
| 5 -Azacitidina | 4 (12,50) | 13 (6,95) | |
| AC | 0 (0,00) | 5 (2,67) | |
| AIDA PETHEMA | 0 (0,00) | 8 (4,28) | |
| DA-R-EPOCH | 0 (0,00) | 7 (3,74) | |
| BEP | 0 (0,00) | 6 (3,21) | |
| 7+3 | 2 (6,25) | 4 (2,14) | |
| Doxorrubicina+alquilante | 0 (0,00) | 7 (3,74) | |
| GRAALL 2003 | 0 (0,00) | 6 (3,21) | |
| HYPER CVAD | 2 (6,25) | 14 (7,49) | |

| | | | |
|---|---------------|---------------|-------|
| HIDAC | 3 (9,38) | 13 (6,95) | 0,166 |
| IDAFLAG | 3 (9,38) | 10 (5,35) | |
| R-DHAP | 1 (3,12) | 1 (0,53) | |
| Platino+taxano | 3 (9,38) | 6 (3,21) | |
| Platino+alquilante | 0 (0,00) | 4 (2,14) | |
| Inmunoterapia | 1 (3,12) | 3 (1,60) | |
| Inhibidor de tirosin quinasa | 1 (3,12) | 3 (1,60) | |
| POMP | 1 (3,12) | 2 (1,07) | |
| Antimetabolito monoterapia | 0 (0,00) | 4 (2,14) | |
| Antimetabolito + platino | 0 (0,00) | 6 (3,21) | |
| Tioguanina | 2 (6,25) | 3 (1,60) | |
| Basado en antracíclico | 0 (0,00) | 3 (1,60) | |
| Basado en platino | 2 (6,25) | 1 (0,53) | |
| Otros | 4 (12,50) | 38 (20,32) | |
| Tabaquismo n (%) | 0 (0,00) | 2 (1,07) | |
| Falla cardiaca n (%) | 3 (9,38) | 12 (6,42) | 0,465 |
| Diabetes n (%) | 1 (1,32) | 19 (10,16) | 0,321 |
| Hipertensión arterial n (%) | 5 (15,62) | 40 (21,39) | 0,456 |
| EPOC n (%) | 1 (3,12) | 4 (2,14) | 0,55 |
| Enfermedad renal crónica n (%) | 2 (6,25) | 6 (3,21) | 0,331 |
| Enfermedad autoinmune n (%) | 0 (0,00) | 2 (1,07) | 1 |
| Coagulopatía n (%) | 0 (0,00) | 2 (1,07) | 1 |
| Pronóstico de vida <6 meses n (%) | 4 (12,50) | 7 (3,74) | 0,059 |
| Neutropenia previa n (%) | 11 (34,38) | 66 (35,29) | 0,92 |

Tabla 2. Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con neutropenia febril post-quimioterapia según mortalidad.

| Variable | Total | Mortalidad SI | Mortalidad NO | Valor p |
|--|------------------|---------------------|---------------------|---------|
| | N=219 | n=32 | n=187 | |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | | | | |
| Peso (Kg) mediana (RIC) | 61 (55-72) | 53,9 (49,5-58,0) | 62,7 (56,7-73,7) | <0,001 |
| Talla (m) | 1,65 (± 0,1) | 1,65 (± 0,1) | 1,65 (± 0,09) | 0,929 |
| Media (DE) | | | | |
| Índice de masa corporal (Kg/m ²) | 23,33 (± 4,11) | 19,83 (± 3,31) | 23,93 (± 3,94) | <0,001 |
| Media (DE) | | | | |
| Temperatura (°C) | 38,4 (38,2-38,8) | 38,45 (38,0-38,8) | 38,4 (38,2-38,8) | 0,585 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Frecuencia cardiaca (lpm) | 101,91 (±18,54) | 104,53 (±21,35) | 101,47 (±18,04) | 0,389 |
| Media (DE) | | | | |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | 112,83 (±19,04) | 111,88 (±14,73) | 112,99 (±19,71) | 0,759 |
| Media (DE) | | | | |
| Presión arterial diastólica (mmHg) | 66,42 (± 11,9) | 64,03 (±14,10) | 66,83 (±11,47) | 0,22 |
| Media (DE) | | | | |
| Deshidratación | 45 (20,55) | 18 (56,25) | 27 (14,44) | <0,001 |
| n (%) | | | | |
| CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS | | | | |
| Leucocitos (cel/mm ³) | 550 (240-1140) | 525 (245-1320) | 570 (240-1130) | 0,833 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Neutrófilos (cel/mm ³) | 60 (10-240) | 60 (25-230) | 60 (10-240) | 0,807 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Monocitos (cel/mm ³) | 50 (10-230) | 40 (5-430) | 50 (10-206) | 0,959 |
| Mediana (RIC) | | | | |

| | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Hemoglobina (g/dL) | 8,8 (7,5-10,6) | 8,3 (7,2-10,4) | 8,8 (7,5-10,6) | 0,423 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| VCM (fL) | 88,80 (±7,55) | 90,0 (±6,99) | 88,6 (±7,64) | 0,334 |
| Media (DE) | | | | |
| Plaquetas (cel/mm ³) | 36.000 (14.000-105.000) | 25.500 (15.000-42.500) | 43.000 (14.000-111.000) | 0,07 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Creatinina (mg/dL) | 0,76 (0,63-1,02) | 0,90 (0,59-1,44) | 0,75 (0,63-0,97) | 0,094 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Nitrógeno Ureico (mg/dL) | 14,9 (11,0-20,2) | 18,3 (11,65-27,65) | 14,6 (11,0-19,1) | 0,027 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Sodio (mEq/L) | 138 (135-140) | 131 (128-139) | 138 (136-140) | <0,001 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Potasio (mEq/L) | 3,86 (±0,52) | 3,83 (±0,66) | 3,86 (±0,50) | 0,787 |
| Media (DE) | | | | |
| Bilirrubinas (mg/dL) | 0,85 (0,52-1,25) | 1,13 (0,79-2,30) | 0,72 (0,46-1,04) | <0,001 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| ALT (U/L) | 27,95 (17,8-47,8) | 29,5 (20,7-44,2) | 27,2 (17,15-47,8) | 0,693 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| AST (U/L) | 18,45 (13,8-30,4) | 24,8 (17,2-40,8) | 18,1 (13,7-28,7) | 0,076 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| PCR (mg/dL) | 142 (83,1-230) | 190 (139,6-242,5) | 117,5 (71-226,9) | 0,004 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| VSG (mm/h) | 36,32 (±19,62) | 59 (±5,66) | 33,65 (±18,95) | 0,083 |
| Media (DE) | | | | |
| Glucemia (mg/dL) | 113 (96,9-140) | 138 (119-150) | 110 (96,3-138,3) | 0,222 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Procalcitonina (ng/mL) | 2,81 (0,94-7,28) | 2,34 (1,31-5,42) | 3,68 (0,94-7,38) | 0,716 |
| Mediana (RIC) | | | | |
| Puntaje MASCC | 20 (15-20) | 17 (14-20) | 20 (17-20) | 0,022 |
| Mediana (RIC) | | | | |

teniendo en cuenta su estado de supervivencia o fallecimiento.

Características clínicas y paraclínicas

En la Tabla 2 se detallan las características clínicas y paraclínicas de los pacientes en seguimiento, comparando el grupo fallecido con el grupo de supervivientes.

Se encontraron diferencias significativas en el peso, en el índice de masa corporal y en el estado de hidratación de los pacientes. En cuanto a los paraclínicos, se resaltan mayores niveles de nitrógeno ureico, bilirrubinas y proteína C reactiva en los pacientes fallecidos, y se evidencia un mayor valor de niveles de sodio, así como un mayor puntaje de la escala MASCC en los sobrevivientes comparado con los pacientes fallecidos.

Características microbiológicas

Se establecieron 73 (33.33 %) aislamientos microbiológicos en la cohorte de pacientes; en orden de frecuencia, los patógenos más comúnmente aislados fueron: *Escherichia coli* (36.99 %), *Klebsiella pneumoniae* (19.18 %), *Pseudomonas aeruginosa* (8.22%),

Staphylococcus epidermidis (6.85 %) y *Staphylococcus aureus* (5.48 %). En el 10.96 % de los aislamientos se evidenció compromiso microbiológico polimicrobiano. El 60.27 % (n=44) de los pacientes con aislamiento microbiológico presentó infección por gérmenes resistentes y el 68.49 % de los pacientes con aislamiento microbiológico requirió ajuste de antibioticoterapia. Aunque en el 42.01% (92 pacientes) de los casos no se logró encontrar el foco de infección, se evidenció que los focos observables de neutropenia febril más comunes fueron: piel y tejidos blandos 13.70 %, intraabdominal no urinario 13.70 %, urinario 11.87 % y respiratorio bajo 10.05 %. El tiempo de duración de la neutropenia febril se ubicó en una mediana de 5 días (RIC 3-8). Los antibióticos más utilizados en la cohorte fueron: piperacilina/tazobactam (50.23 %), cefepime (23.74 %), meropenem (9.13 %), combinación de piperacilina/tazobactam + vancomicina (8.22 %) y la combinación de meropenem + vancomicina (4.11 %). El 55.25 % de los pacientes recibió manejo antibiótico entre la primera y la tercera

Tabla 3. Características microbiológicas de los pacientes con neutropenia febril post-quimioterapia estratificadas por mortalidad.

| Variable | Mortalidad SI | Mortalidad NO | Valor p |
|--|-----------------|---------------|---------|
| | n=32 | n=187 | |
| Días de duración de neutropenia febril | 14,5 (9,5-24,0) | 4 (3-7) | <0,001 |
| Mediana (RIC) | | | |
| Foco de neutropenia febril: n (%) | | | |
| Piel y tejidos blandos | 6 (18,75) | 24 (12,83) | 0,329 |
| Urinario | 1 (3,12) | 25 (13,37) | |
| Respiratorio alto | 0 (0,00) | 7 (3,74) | |
| Respiratorio bajo | 4 (12,50) | 18 (9,73) | |
| Intraabdominal no urinario | 7 (21,88) | 23 (12,30) | |
| Asociado a catéter | 0 (0,00) | 4 (2,14) | |
| Múltiples focos | 2 (6,25) | 6 (3,21) | |
| Desconocido | 12 (37,50) | 80 (42,78) | |
| Aislamiento microbiológico n (%) | 7 (21,88) | 66 (35,29) | |
| Patógeno aislado n (%): | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 2 (28,57) | 25 (37,88) | |

| | | | |
|---|---------------|----------------|-------|
| Klebsiella pneumoniae | 4 (57,14) | 10 (15,15) | 0,653 |
| Pseudomonas aeruginosa | 0 (0,00) | 6 (9,09) | |
| Proteus mirabilis | 0 (0,00) | 1 (1,52) | |
| Staphylococcus aureus | 0 (0,00) | 4 (6,06) | |
| Staphylococcus epidermidis | 0 (0,00) | 5 (7,58) | |
| Streptococcus mitis | 0 (0,00) | 1 (1,52) | |
| Polimicrobiano | 0 (0,00) | 8 (12,12) | |
| Otros | 1 (14,29) | 6 (9,09) | |
| Perfil bacteriano resistente n (%) | 7 (100%) | 37 (56,06%) | |
| Antibiótico iniciado n (%): | | | 0,054 |
| Piperacilina/tazobactam | 15 (46,88) | 95 (50,80) | |
| Cefepime | 4 (12,50) | 48 (25,67) | |
| Meropenem | 2 (6,25) | 18 (9,63) | |
| Vancomicina | 2 (6,25) | 2 (1,07) | |
| Piperacilina/tazobactam + vancomicina | 5 (15,62) | 13 (6,95) | |
| Cefepime + vancomicina | 1 (3,22) | 5 (2,67) | |
| Meropenem + vancomicina | 3 (9,38) | 6 (3,21) | |
| Necesidad cambio antibiótico | 17 (53,12) | 79 (42,25) | 0,252 |

hora después del diagnóstico de neutropenia febril.

En la Tabla 3 se exponen las características microbiológicas de los pacientes sobrevivientes y de los pacientes fallecidos durante el periodo de seguimiento.

Otras características

Durante el tiempo de seguimiento el 72.60% (159 sujetos) requirió soporte transfusional; 29 (13.24 %) pacientes requirieron glóbulos rojos empaquetados, 24 (10.96 %) requirieron plaquetas y 106 (48.40 %) requirieron ambos hemoderivados. Se evidenció una diferencia significativa en el requerimiento de hemoderivados entre los sobrevivientes y

los pacientes fallecidos (Fisher test $p=0.001$). Por otra parte, se encontró que 142 pacientes (64.84 %) requirieron manejo con estimuladores de crecimiento de colonias granulocíticas, 105 (47.95 %) recibieron filgrastim, 36 pacientes (16.44 %) pegfilgrastim y solo un paciente (0.46%), requirió utilizar ambos medicamentos. No se encontró una diferencia significativa con la terapia mencionada entre los pacientes sobrevivientes y los pacientes fallecidos en el periodo de seguimiento (Fisher test $p=0.488$), descrito en el Anexo 1.

Análisis bivariado

Se procedió a realizar un análisis bivariado de las diferentes características de los pacientes para establecer variables candidatas

para el modelo explicativo de mortalidad. Se evidenció una relación positiva con mortalidad, la presencia de deshidratación, el nivel de nitrógeno ureico (BUN), bilirrubinas, proteína C reactiva (PCR), la duración de la neutropenia en días, el tiempo de inicio de la antibioticoterapia comparado con el inicio en las primeras 3 horas después del diagnóstico, y el uso de glóbulos rojos y plaquetas durante la hospitalización. Así mismo, se estableció una relación inversa de la mortalidad con el peso, el índice de masa corporal, los niveles de sodio y el puntaje adquirido en la escala MASCC. El despliegue completo del análisis bivariado se encuentra detallado en el Anexo 2.

Análisis multivariado

Debido a la gran cantidad de variables que expresan una asociación ya sea positiva o negativa con la mortalidad de los pacientes, se generó un modelo completo con las variables y

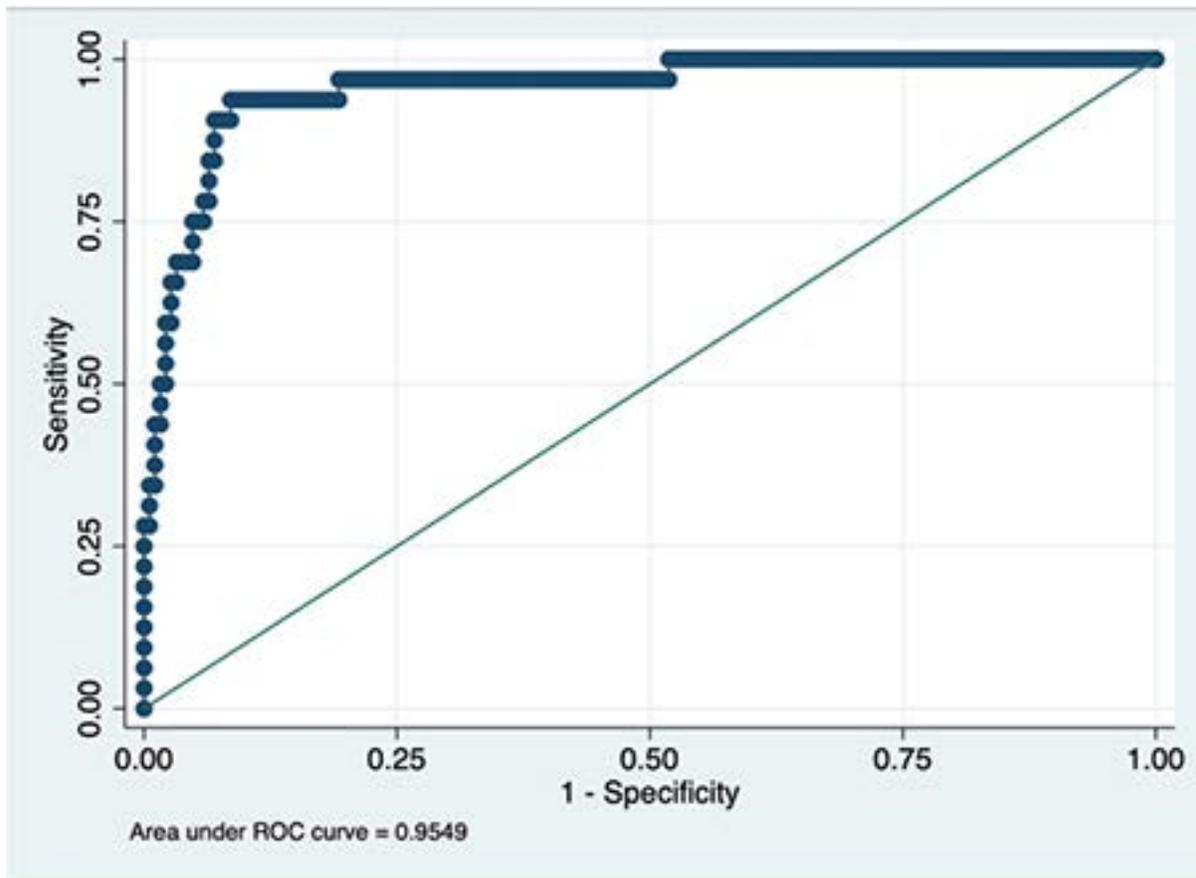
posteriormente se consideró realizar un proceso de selección hacia atrás y hacia adelante. Durante la generación de los modelos, se encontró una correlación alta entre el peso y el índice de masa corporal (Rho Spearman 0.8471 $p < 0.001$), motivo por el cual se omitió la variable de índice de masa corporal en el modelo multivariado, dada la posible colinealidad existente entre estas dos variables. Se detalla en la Tabla 4 la comparación entre el modelo completo y el modelo resumido, resultado de la selección de variables que presentó la mejor bondad de ajuste para la predicción de mortalidad de los pacientes.

Se evaluó el rendimiento pronóstico del modelo final teniendo en cuenta una tasa de mortalidad en la cohorte estudiada del 14.61 %. Se evidenció una sensibilidad del 93.95 %, una especificidad del 90.91 %, un valor predictivo positivo del 63.83 %, un valor predictivo

Tabla 4. Comparación del modelo inicial y el modelo final para la predicción de mortalidad en los pacientes con neutropenia febril post-quimioterapia.

| Variable | Modelo inicial | | | Modelo final | | |
|---------------------------------------|----------------|-----------------|---------|--------------|-------------|---------|
| | OR | IC 95% | Valor p | OR | IC 95% | Valor p |
| Presencia de deshidratación | 1,36 | 0,02-77,74 | 0,882 | 4,08 | 1,16-1,34 | 0,028 |
| Sodio (cada 10 mEq/L de elevación) | 0,1 | 0,01-1,66 | 0,109 | 0,15 | 0,05-0,51 | 0,002 |
| Peso (por cada Kg de peso de aumento) | 0,73 | 0,56-0,97 | 0,028 | 0,88 | 0,81-0,95 | 0,002 |
| Duración neutropenia (días) | 1,29 | 0,93-1,79 | 0,132 | 1,13 | 1,05-1,21 | 0,001 |
| Tiempo de inicio de antibiótico: | | | | | | |
| 1-3 horas | Comparador | ----- | ----- | Comparador | ----- | ----- |
| 3-6 horas | 11,84 | 0,35-404,90 | 0,414 | 3,86 | 1,002-14,89 | 0,05 |
| 6-9 horas | 67,41 | 0,003-1'642.635 | 0,414 | 3,58 | 0,38-33,82 | 0,265 |
| 9-12 horas | No calculable | ----- | ----- | 39,35 | 1,77-877,23 | 0,02 |
| >12 horas | 101,38 | 1,75-5870,24 | 0,026 | 56,68 | 5,24-613,50 | 0,001 |
| Nitrógeno ureico (BUN) | 1,02 | 0,88-1,18 | 0,829 | ----- | ----- | ----- |
| Bilirrubinas totales | 2,84 | 0,34-23,38 | 0,332 | ----- | ----- | ----- |
| Proteína C reactiva (PCR) | 1,004 | 0,99-1,02 | 0,697 | ----- | ----- | ----- |
| Necesidad de transfusión: | | | | | | |
| Ninguno | Comparador | ----- | ----- | | | |
| Glóbulos rojos | 0,002 | <0,001-111,37 | 0,269 | ----- | ----- | ----- |
| Plaquetas | No calculable | ----- | ----- | | | |
| Ambos | 0,15 | 0,003-6,65 | 0,323 | | | |
| Puntaje escala MASCC | 0,94 | 0,58-1,53 | 0,8 | ----- | ----- | ----- |

Figura 2. Curva ROC del rendimiento predictivo del modelo final para la mortalidad de los pacientes con neutropenia febril posquimioterapia.



negativo del 98.84 %, una razón de verosimilitud (LR) positiva de 10.31 y una LR negativa de 0.07. Se resumió toda la valoración del rendimiento pronóstico del modelo con una curva ROC, evidenciando un área bajo la curva de 0.9549 que se muestra en la Figura 2.

Discusión

La mortalidad por neutropenia febril en pacientes con diagnóstico de cáncer en estado posquimioterapia según Klastersty et. al. y Lyman et. al. oscila entre el 4 y el 20 %, y en nuestra cohorte se identificó una mortalidad global del 14.61 %, lo que sugiere que el comportamiento de este desenlace es similar en la Clínica Colombia, comparado con otras publicaciones.

En nuestra cohorte los pacientes fallecidos, comparados con los sobrevivientes, tuvieron características sociodemográficas parecidas y una distribución similar de las comorbilidades. Por otra parte, se encontró una diferencia significativa en variables clínicas como el peso (y por consiguiente el índice de masa corporal), el puntaje en la escala MASCC y el estado de hidratación al ingreso. En las características paraclínicas fueron significativamente disimiles los niveles de nitrógeno ureico, bilirrubinas, proteína C reactiva y sodio. En cuanto a las características microbiológicas, se logró establecer mayor cantidad de días con neutropenia, así como un mayor número de pacientes con retraso en el inicio de manejo antibiótico en el grupo de fallecidos. No se presentaron diferencias significativas en las

frecuencias de gérmenes aislados, ni en los esquemas antibióticos utilizados para el manejo de la cohorte. Finalmente, ambos grupos mostraron un uso similar de estimulantes de crecimiento de colonias granulocíticas y una diferencia significativa en el uso de hemoderivados durante la estancia hospitalaria.

Se debe tener en cuenta que el análisis de las variables contó con un bajo poder estadístico, dado que se planteó originalmente el reclutamiento de 635 sujetos y el análisis finalmente se realizó en 219 pacientes (correspondiente solo al 34.49 % de la muestra calculada), lo que puede llevar a disminución en la sensibilidad de las pruebas estadísticas para detectar diferencias significativas en las variables analizadas.

Posterior al modelamiento multivariado mediante una regresión logística, se pudo establecer que el estado de deshidratación (OR 4.08 IC95 % [1.16-13.4]), la duración de la neutropenia (OR 1.13 IC95 % [1.05-1.21]) y el tiempo de inicio de antibiótico después de las 3 horas (3 a 6 horas= OR 3.86 IC95 % [1.002-14.89], 6 a 9 horas= OR 3.58 IC95 % [0.38-33.82], 9 a 12 horas= OR 39.35 IC 95 % [1.77-877.23], >12 horas= OR 56.68 IC95 % [5.24-613.50]) estuvieron directamente relacionados con la mortalidad, lo que sugiere que la estabilización rápida del paciente, el inicio de terapias antibióticas empíricas y la corrección de los recuentos leucocitarios son medidas primarias cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes oncológicos que presentan neutropenia febril.

En contraste, el peso (OR 0.88 IC95 % [0.81-0.95]) y los niveles adecuados de sodio (OR 0.15 IC95 % [0.05-0.51]) se relacionaron de forma inversa con la mortalidad, sugiriendo que un buen estado nutricional es fundamental para mejorar los desenlaces de estos pacientes en caso de que llegaran a presentar esta complicación (neutropenia febril).

Nuestro modelo predictivo final mostró un buen rendimiento diagnóstico (sensibilidad= 93.95 %, especificidad= 90.91 %, valor predictivo positivo= 63.83 %, valor predictivo negativo=

98.84 %, LR positiva= 10.31, LR negativa= 0.07 y área bajo la curva ROC = 0.9549).

Conclusiones

El estado de deshidratación y el retraso en el inicio de antibioticoterapia empírica sugieren ser los principales factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neutropenia febril posquimioterapia. De acuerdo a las variables analizadas en la población, se obtuvo un adecuado rendimiento diagnóstico, sin embargo, se pueden encaminar futuras investigaciones para generar un modelo predictivo de mortalidad en pacientes con neutropenia febril en estado posquimioterapia, utilizando un análisis de supervivencia y con una mayor muestra, para detectar otras variables que puedan mejorar la predicción de este fatal desenlace. De esta manera se facilita el establecimiento rápido de un riesgo preexistente, lo que desencadenará en un enfoque y manejo precoz, con el seguimiento de las variables citadas para mejorar el pronóstico vital de estos pacientes.

Aspectos éticos

El presente estudio se realizó bajo los estándares del Comité de Ética médica de la Fundación Universitaria Sanitas que avaló el trabajo y también bajo la Declaración de Helsinki y las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud de la Resolución 008430 del 04 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia.

Conflictos de interés

Este trabajo se realizó con financiación de los autores. Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Colaboraciones

Liza Giuliana González contribuyó en la concepción y diseño del estudio, la adquisición

y el análisis de los datos, la escritura del manuscrito y la revisión crítica de su contenido.

Juan Carlos Martínez contribuyó en la concepción y diseño del estudio y la revisión crítica del contenido del manuscrito.

Angélica María Fernández contribuyó con la revisión crítica del contenido del manuscrito.

Biografía de los autores

Liza Giuliana González. Médica especialista en medicina interna.

Juan Carlos Martínez. Médico especialista en medicina interna. Docencia universitaria.

Angélica María Fernández. Residente de medicina del dolor y cuidados paliativos.

Referencias

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Cáncer. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/Prevenciondel-cancer.aspx>
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, 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* [Internet]. 2011;52(4): e56-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir073>
4. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2007;30 Suppl 1:S51-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.06.012>
5. Lyman GH, Rolston KVI. How we treat febrile neutropenia in patients receiving cancer chemotherapy. *J Oncol Pract* [Internet]. 2010;6(3):149–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JOP.091092>
6. Tai E, Guy GP, Dunbar A, Richardson LC. Cost of cancer-related neutropenia or fever hospitalizations, United States, 2012. *J Oncol Pract* [Internet]. 2017;13(6): e552–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JOP.2016.019588>
7. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, Vidal L, Lawrie TA, van de Wetering MD, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;1:CD004386. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004386.pub3>
8. Congreso de la República. Ley 1384 de 2010 (abril 19) Diario Oficial No. 47.685 de 19 de abril de 2010. Ley Sandra Ceballos, por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/Leyes/L1384010.pdf>
9. Caicedo MM, Castro JR. Caracterización de los pacientes que ingresan a UCIP por neutropenia febril Clínica Prevenir Barranquilla 2015–2016. *Biociencias* [Internet]. [Citado el 24 de abril de 2022] 2017;12(2):17–34. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6769289>
10. González Galvis MP, Residente de III año de Pediatría Universidad Industrial de Santander, Sosa Ávila LM, Rueda Arenas E, Universidad Industrial de Santander. Abordaje del paciente pediátrico con neutropenia febril y enfermedad oncológica. *Rev Médicas UIS* [Internet]. 2015;28(3):353–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v28n3-2015010>
11. Jaramillo Arango C, Valencia Montoya IC, Aristizábal Gil MA. Evaluación del desenlace y características clínicas de una serie de niños con neutropenia febril sin foco en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, 2000-2005. *IATREIA* [Internet]. [Citado el 24 de abril de 2022] 2008;21: s30–s30. Disponible en: <http://>

- www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932008000600031
12. Fuerte CR. Caracterización de episodios de neutropenia febril en niños con cáncer en la Fundación Hospital de la Misericordia [Internet]. [citado el 24 de abril de 2022]. Bogotá, Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2013. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/20752/598779.2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 13. Suárez Ayala DV, Álvarez Venegas M del R, Gómez Urrego JF, Carrasco De Los Rios MM, Burbano Guerrero DC. Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *Pediatría* [Internet]. 2016;49(2):48–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.05.001>
 14. Méndez García A del P, Plazas R, Nelson, asesor, Arias A, Mauricio G, et al. Etiología infecciosa y comportamiento clínico de la neutropenia febril en niños con cáncer en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre junio 2007 - junio 2008. Neiva, Colombia: Universidad Surcolombiana; 2010. Disponible en: <https://repositoriousco.co/handle/123456789/763>
 15. Jaramillo Arango Carolina, Valencia Montoya Isabel Cristina, Aristizábal Gil María Adelaida. Neutropenia febril en pacientes pediátricos: un enfoque diagnóstico y terapéutico. *latreia* [Internet]. 2009Sep;22(3):235-245. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932009000300005&lng=en.
 16. Martínez Sánchez LM, Palacio Mesa MJ, Diosa Restrepo M, Ramírez Pulgarín S, Rodríguez Gázquez M de LA, Orozco Forero JP. Perfil clínico y microbiológico de niños con neutropenia febril posterior a tratamientos antineoplásicos tratados en una institución hospitalaria de Medellín (Colombia), 2009-2010: Estudio de serie de casos. *Arch Med (Manizales)* [Internet]. 2015;15(1):25–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30554/archmed.15.1.336.2015>
 17. Castro-Martínez L, Choperena-Morante A, Gutiérrez-Cuesta J. Neutropenia febril en pacientes con neoplasias hematológicas y microorganismos asociados a la infección [Internet]. Bogotá, Colombia: Universidad de San Buenaventura; 2017. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: http://bibliotecadigital.usb.edu.co/bitstream/10819/5657/1/Neutropenia%20febril%20en%20pacientes_Angelica%20Choperena%20M_2017.pdf
 18. Madrid C, Díaz L, Combariza J, Gálvez K, Olaya V, Ramírez I, et al. Epidemiology of febrile neutropenia in adult patients with hematologic neoplasms in a period of 26 months in Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2013;195–201. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182013000200010&lng=es&nrm=iso
 19. Cortés JA, Cuervo S, Gómez CA, Bermúdez D, Martínez T, Arroyo P. Febrile neutropenia in the tropics: a description of clinical and microbiological findings and their impact on inappropriate therapy currently used at an oncological reference center in Colombia. *Biomedica* [Internet]. 2013;33(1):70–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0120-41572013000100009>
 20. Martínez JW, Martínez Muñoz MA, López Osorio JJ, Marín Medina DS, Orozco Hernández JP, Sosa Urrea JD, et al. Factores de riesgo para mortalidad en la infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes oncológicos hospitalizados en tres ciudades de Colombia. *Medunab* [Internet]. 2017;20(1):39–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29375/01237047.2666>
 21. Ramos P, Sánchez R, Gamboa Ó, Cardona AF. Factores pronósticos relacionados con la mortalidad en pacientes con cáncer y neutropenia febril. *RevColHematolOncol* [Internet]. 2012;1(4):15–22. Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/319>

Anexos

Anexo 1. Descripción del uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas

| | |
|--|--------------|
| Estimuladores de crecimiento de colonias granulocíticas (n %) | 142 (64,84%) |
| Filgrastim | 105 (47,95%) |
| Pegfilgrastim | 36 (16,44%) |
| Ambos | 1 (0,46%) |

ANEXO 2. Análisis bivariado de mortalidad en pacientes con neutropenia febril post-quimioterapia.

| Variable | Estimador | IC95% | Valor p |
|--------------------------------------|---------------|---------------|---------|
| Edad media | t=0,891 | | 0,374 |
| Sexo: | RR 1,23 | 0,65 - 2,34 | 0,526 |
| Mujer | | | |
| Neoplasia primaria: | | | |
| Solida | Comparador | ----- | ----- |
| Hemato linfoide | RR 1,34 | 0,63-2,82 | 0,438 |
| Ambas | No calculable | No calculable | 0,539 |
| Edad de inicio de enfermedad | t=0,796 | | 0,427 |
| Días después de quimioterapia | U=-0,192 | | 0,848 |
| Esquema de quimioterapia: | | | |
| RCHOP | Comparador | ----- | ----- |
| 5-Azacitidina | RR 1,80 | 0,46-7,02 | 0,326 |
| AC | No calculable | ----- | ----- |
| AIDA PETHEMA | No calculable | ----- | ----- |
| DA-R-EPOCH | No calculable | ----- | ----- |
| BEP | No calculable | ----- | ----- |
| 7+3 | RR 2,56 | 0,54-12,01 | 0,269 |
| Doxorrubicina+alquilante | No calculable | ----- | ----- |
| GRAALL 2003 | No calculable | ----- | ----- |

| | | | |
|------------------------------------|---------------|------------|--------|
| HYPER CVAD | RR 0,96 | 0,18-5,10 | 0,674 |
| HIDAC | RR 1,44 | 0,33-6,24 | 0,478 |
| IDAFLAG | RR 1,77 | 0,42-7,53 | 0,369 |
| R-DHAP | RR 3,83 | 0,67-21,88 | 0,3 |
| Platino+taxano | RR 2,56 | 0,63-10,39 | 0,203 |
| Platino+alquilante | No calculable | ----- | ----- |
| Inmunoterapia | RR 1,92 | 0,26-14,14 | 0,495 |
| Inhibidor de tirosin quinasa | RR 1,92 | 0,26-14,14 | 0,495 |
| POMP | RR 2,56 | 0,38-17,38 | 0,408 |
| Antimetabolito monoterapia | No calculable | ----- | ----- |
| Antimetabolito + platino | No calculable | ----- | ----- |
| Tioguanina | RR 3,07 | 0,68-13,82 | 0,207 |
| Basado en antracíclico | No calculable | ----- | ----- |
| Basado en platino | RR 5,11 | 1,36-19,22 | 0,085 |
| Otros | RR 0,73 | 0,18-2,98 | 0,479 |
| Tabaquismo | No calculable | ----- | ----- |
| Falla cardiaca | RR 1,41 | 0,48-4,09 | 0,379 |
| Diabetes tipo 2 | RR 0,32 | 0,05-2,23 | 0,202 |
| Hipertensión arterial | RR 0,72 | 0,29-1,75 | 0,456 |
| EPOC | RR 1,38 | 0,23-8,21 | 0,55 |
| Enfermedad renal crónica | RR 1,76 | 0,51-6,11 | 0,331 |
| Enfermedad autoinmune | No calculable | ----- | ----- |
| Coagulopatía | No calculable | ----- | ----- |
| Pronóstico de vida <6 meses | RR 2,70 | 1,15-6,35 | 0,059 |
| Neutropenia Previa | RR 0,97 | 0,49-1,90 | 0,92 |
| Peso (Kg) | U= -4,936 | | <0,001 |
| Talla (m) | t= -0,089 | | 0,929 |
| Índice de masa corporal (Kg/m2) | t= -5,559 | | <0,001 |
| Temperatura (°C) | U= -0,546 | | 0,585 |
| Frecuencia cardiaca (lpm) | t= 0,864 | | 0,389 |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | t= -0,307 | | 0,759 |
| Presión arterial diastólica (mmHg) | t= -1,230 | | 0,22 |
| Deshidratación | RR 4,97 | 2,68-9,21 | <0,001 |
| Leucocitos (cel/mm3) | U= 0,211 | | 0,833 |
| Neutrófilos (cel/mm3) | U= 0,244 | | 0,807 |
| Monocitos (cel/mm3) | U= 0,052 | | 0,959 |
| Hemoglobina (g/dL) | U= -0,802 | | 0,423 |
| VCM (fL) | t= 0,968 | | 0,334 |
| Plaquetas (cel/mm3) | U= -1,810 | | 0,07 |
| Creatinina (mg/dL) | U= 1,673 | | 0,094 |
| Nitrógeno Ureico (mg/dL) | U= 2,209 | | 0,027 |
| Sodio (mEq/L) | U= -3,605 | | <0,001 |
| Potasio (mEq/L) | t= -0,586 | | 0,559 |
| Bilirrubinas (g/dL) | U= 3,559 | | <0,001 |
| ALT (U/L) | U= 0,395 | | 0,693 |
| AST (U/L) | U= 1,773 | | 0,076 |
| PCR (mg/dL) | U= 2,920 | | 0,004 |
| VSG (mm/h) | t= 1,839 | | 0,083 |

| | | | |
|---|---------------|------------|--------|
| Glucemia (mg/dL) | U= 1,221 | | 0,222 |
| Procalcitonina (ng/mL) | U= -0,364 | | 0,716 |
| Puntaje MASCC | U= -2,287 | | 0,022 |
| Días de duración de neutropenia febril | U= 6,124 | | <0,001 |
| Foco de neutropenia febril: | | | |
| Piel y tejidos blandos | RR 1,53 | 0,63-3,73 | 0,351 |
| Urinario | RR 0,29 | 0,04-2,16 | 0,168 |
| Respiratorio alto | No calculable | ----- | ----- |
| Respiratorio bajo | RR 1,39 | 0,50-3,91 | 0,372 |
| Intraabdominal no urinario | RR 1,79 | 0,78-4,13 | 0,177 |
| Asociado a catéter | No calculable | ----- | ----- |
| Múltiples focos | RR 1,92 | 0,52-7,11 | 0,311 |
| Desconocido | Comparador | ----- | ----- |
| Aislamiento microbiológico | RR 0,56 | 0,25-1,23 | 0,097 |
| Patógeno aislado: | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | RR 0,52 | 0,05-4,93 | 0,511 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | RR 2,00 | 0,27-14,70 | 0,443 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | No calculable | ----- | ----- |
| <i>Proteus mirabilis</i> | No calculable | ----- | ----- |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | No calculable | ----- | ----- |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | No calculable | ----- | ----- |
| <i>Streptococcus mitis</i> | No calculable | ----- | ----- |
| Polimicrobiano | Comparador | ----- | ----- |
| Otros | No calculable | ----- | ----- |
| Perfil bacteriano resistente | No calculable | ----- | ----- |
| Antibiótico iniciado: | | | |
| Piperacilina/tazobactam | Comparador | ----- | ----- |
| Cefepime | RR 0,56 | 0,20-1,62 | 0,204 |
| Meropenem | RR 0,73 | 0,18-2,96 | 0,493 |
| Vancomicina | RR 3,67 | 1,24-10,87 | 0,105 |
| Piperacilina/tazobactam + vancomicina | RR 2,03 | 0,84-4,92 | 0,121 |
| Cefepime + vancomicina | RR 1,22 | 0,19-7,77 | 0,598 |
| Meropenem + vancomicina | RR 2,44 | 0,87-6,89 | 0,136 |
| Tiempo de inicio antibiótico | | | |
| 1-3 horas | Comparador | ----- | ----- |
| 3-6 horas | RR 2,35 | 1,01-5,50 | 0,041 |
| 6-9 horas | RR 6,05 | 2,20-16,64 | 0,007 |
| 9-12 horas | RR 10,08 | 3,55-28,63 | 0,017 |
| >12 horas | RR 11,34 | 5,20-24,75 | <0,001 |
| Necesidad cambio antibiótico | RR 1,45 | 0,76-2,76 | 0,252 |
| Necesidad de hemoderivados: | | | |
| Glóbulos rojos empaquetados | Comparador | ----- | ----- |
| Plaquetas | No calculable | ----- | ----- |
| Ambos | RR 6,84 | 0,97-48,37 | 0,009 |
| Uso de estimuladores de colonia: | | | |
| Filgrastim | Comparador | ----- | ----- |
| Pegfilgrastim | RR 1,21 | 0,46-3,21 | 0,696 |
| Ambos | No calculable | ----- | ----- |