

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD EN
PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL. AREA DE HOSPITALIZACIÓN
MEDICINA INTERNA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
MAYO 2019 - MAYO 2020**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD EN
PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL. AREA DE HOSPITALIZACIÓN
MEDICINA INTERNA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
MAYO 2019 - MAYO 2020**

Autor: Stefany Ordoñez

Valencia, Junio 2020



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD EN
PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL. AREA DE HOSPITALIZACIÓN
MEDICINA INTERNA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
MAYO 2019 - MAYO 2020**

Autor: Stefany Ordoñez

Tutor: Zoraida Nuñez

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Valencia, Junio 2020

ÍNDICE GENERAL

	Página
Índice de tablas.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Introducción.....	1
Materiales y Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Recomendaciones.....	18
Referencias Bibliográficas.....	19
Anexos y Tablas.....	22

INDICE DE TABLAS

TABLA 1

Distribución según edad y sexo

TABLA 2

Distribución de los pacientes con neutropenia febril según comorbilidades y Graffar

TABLA 3

Distribución de acuerdo a la localización del foco infeccioso y germen aislado

TABLA 4

Distribución según mortalidad

TABLA 5

Comparación de mortalidad con severidad de la neutropenia, índice de MASSC, patología hemato-oncológica y foco infeccioso

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD EN
PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL. AREA DE HOSPITALIZACIÓN
MEDICINA INTERNA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.
MAYO 2019 - MAYO 2020**

AUTOR: Stefany Ordoñez

Año: 2020

RESUMEN

La neutropenia febril ha sido reconocida por muchas décadas como el factor más importante de riesgo de infección en los pacientes hemato-oncológicos. Aproximadamente 30% a 60% de los pacientes neutropénicos que presentan fiebre presentan una infección establecida u oculta. **Objetivo:** Describir los factores de riesgo asociados en el aumento de la morbilidad en pacientes con neutropenia febril ingresados en el servicio de Medicina Interna en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Mayo 2019 - Mayo 2020. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo. La muestra fue de 30 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica y neutropenia febril. **Resultados:** El sexo que predominó fue el masculino con 66.7%, el grupo etario más prevalente fue entre 15-24 años con un 50%; el 63.3% no presentó comorbilidad; predominó el Graffar III (53,3%). Las infecciones respiratorias (40%) fueron la primera localización de infección; S. aureus se aisló en el 10%. La mortalidad fue de 46.7%. Según el índice de VAN la mayor mortalidad (71.4%) fue en el rango de 1000-500/ μ L, los pacientes con bajo riesgo 64.3% según la escala de MASSC, foco respiratorio 64.3% y leucemia linfoblástica aguda 37.5% presentaron mayor mortalidad **Conclusiones:** En este estudio la infección respiratoria fue el principal factor de riesgo para la mortalidad.

Palabras clave: Neutropenia Febril, VAN, MASSC, Hemato-oncológico

**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH MORBIMORTALITY IN PATIENTS
WITH NEUTROPENIA FEBRIL. AREA OF INTERNAL MEDICINE
HOSPITALIZATION CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.
MAY 2019 - MAY 2020.**

Author: Stefany Ordoñez

Year: 2020

ABSTRACT

Febrile neutropenia has been recognized for many decades as the most important risk factor for infection in hemato-oncological patients. Approximately 30% to 60% of neutropenic patients with fever have an established or hidden infection. **Objective:** To describe the risk factors associated with increased morbidity and mortality in patients with febrile neutropenia admitted to the Internal Medicine service in the Hospital City “Dr. Enrique Tejera” May 2019 - May 2020. **Materials and Methods:** A descriptive and prospective study was carried out. The sample was 30 patients hospitalized in the Internal Medicine service of the Hospital City “Dr. Enrique Tejera” who met the following inclusion criteria: diagnosis of hemato-oncological disease and febrile neutropenia. **Results:** The predominant sex was male with 66.7%, the most prevalent age group was between 15-24 years with 50%; 63.3% did not present comorbidity and on the graffiti scale 53.3% of the patients presented graffar III. Respiratory infections 40% were the first location of infection, *S. aureus* was isolated in 10%. Mortality was 46.7%. According to the NPV index, the highest mortality 71.4% was in the range of 1000-500 / μ L, patients with low risk 64.3% according to the MASSC scale, respiratory focus 64.3% and acute lymphoblastic leukemia 37.5% presented higher mortality. **Conclusions:** In this study, respiratory infection was the main risk factor for mortality.

Key words: Febrile Neutropenia, VAN, MASSC, Hemato-oncological

INTRODUCCIÓN

La neutropenia febril (NF) ha sido reconocida por muchas décadas como el factor más importante y determinante de riesgo de infección en los pacientes hemato-oncológicos. Aproximadamente 30% a 60% de los pacientes neutropénicos que presentan fiebre presentan una infección establecida u oculta¹.

La neutropenia se define como un valor absoluto de neutrófilos (VAN) $<1,000 / \mu\text{L}$, la neutropenia grave como VAN $<500 / \mu\text{L}$ y la neutropenia profunda como $< 100 / \mu\text{L}$. La fiebre en pacientes neutropénicos corresponde a una temperatura oral única de $\geq 38.3 \text{ }^\circ\text{C}$ o una temperatura de $\geq 38.0 \text{ }^\circ\text{C}$ mantenida durante 1 hora¹.

Entre 10% a 20% de los pacientes con un VAN menor a $100 / \mu\text{L}$ desarrollarán una bacteriemia. Así, la fiebre es la principal y algunas veces la única manifestación de infecciones severas en estos pacientes. La fiebre en el paciente neutropénico no debería ser atribuida a reacciones a hemoderivados, a fármacos o a la propia enfermedad, porque puede postergar el inicio del tratamiento necesario lo cual traería consecuencias potencialmente mortales. De igual forma es importante hacer énfasis en que la infección puede ocurrir en un paciente neutropénico sin fiebre y la ausencia de fiebre no debe retardar el tratamiento si se sospecha infección².

La fiebre también puede estar suprimida o disminuida por agentes inmunosupresores que sean parte del régimen terapéutico, especialmente los corticoides y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, los pacientes con infección usualmente tienen fiebre a pesar del uso de estos agentes. La identificación de grupos de riesgo puede permitir modificaciones

del tratamiento con el objetivo de disminuir toxicidad, mejorar la calidad de vida y bajar los costos del tratamiento²⁻³.

La presentación clínica de la NF es amplia, desde fiebre de intensidad variable, sin otros síntomas acompañantes, a sepsis grave con infección bacteriana o fúngica invasora. Como consecuencia de la NF se generan aumentos de los costos globales de atención, retrasos en el inicio de ciclos posteriores de quimioterapia con potencial impacto en el pronóstico oncológico, y mortalidad que alcanza hasta 8% por episodio⁴.

Con respecto a las estadísticas de los principales tipos de neoplasias hematológicas, en el mundo hay más de un millón de personas con linfoma y la incidencia aumenta entre un 3-7% anual, diagnosticándose por año aproximadamente 360.000 casos nuevos. Así mismo en Estados Unidos para el año 2019 se calcula una incidencia de 61.780 nuevos casos de leucemia y alrededor de 22.840 muertes debido a la misma causa⁵⁻⁶.

Es importante tener en cuenta que el cáncer continúa siendo de las principales causas de muerte en niños mayores de un año. En 2012, alrededor de 29.000 niños y adolescentes menores de 15 años fueron diagnosticados con cáncer en las Américas. La leucemia es el tipo más común, seguido por los tumores del sistema nervioso central, y los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin⁷.

El tipo de cáncer más común en los niños, la leucemia linfoblástica aguda, era considerada fatal hasta hace 30 años. Hoy, su tasa de supervivencia a 5 años supera el 70%, lo que implica que la mayoría de los pacientes puede curarse. Sin embargo, la situación es diferente para los niños con cáncer de los países en desarrollo. Se estima que su supervivencia al cáncer es entre 10 y 20% menor que la de aquellos en su misma situación en países desarrollados. Las causas de esta situación se adjudican al diagnóstico

tardío, el limitado acceso al tratamiento, su abandono, la recurrencia de la enfermedad y las complicaciones asociadas al tratamiento⁷⁻⁸.

La morbilidad y mortalidad de pacientes con hematológicos se relaciona con las infecciones asociadas a la neutropenia, casi siempre inducida por quimioterapia durante la fase de inducción, predisponiendo a una condición potencialmente mortal, así como a retrasos en la administración de la quimioterapia con riesgo de progresión de enfermedad y muerte⁹.

La NF debe abordarse como una emergencia médica por la alta morbilidad y mortalidad que conlleva. Según cuál sea la enfermedad de base, el estado inmunológico, las comorbilidades y el tipo de intervención (esquema de quimioterapia, toxicidad hematológica intrínseca, dosis y duración), entre otras características, se modifica el riesgo de desarrollar NF, su gravedad y finalmente su pronóstico¹⁰.

En vista de lo anteriormente citado, se plantea la siguiente interrogante, ¿cuáles son los factores de riesgo asociados a la morbimortalidad en pacientes con neutropenia febril que ingresan al servicio de Medicina Interna en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, durante el periodo mayo 2019 - mayo 2020?

Weyker y col¹¹, en el año 2010 evaluaron pacientes adultos que recibieron quimioterapia mielosupresora para un tumor sólido o linfoma no Hodgkin, obteniéndose que de 2131 pacientes en este estudio, 401 experimentaron un total de 458 episodios de neutropenia febril. El riesgo de neutropenia febril durante el curso del régimen de quimioterapia fue del 16.8%. Solo en el ciclo 1, el riesgo de neutropenia febril fue de 8.1%. La mayoría de los episodios de neutropenia febril (83,2%) se trataron inicialmente en el contexto hospitalario; la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 8,1% y la estancia media hospitalaria fue de 8,4 días.

Madrid y col¹², en Colombia, en el año 2013, realizaron un estudio descriptivo observacional con el objetivo de describir las características de los pacientes adultos con neoplasia hematológica que desarrollaron NF post-quimioterapia. 101 episodios de NF en 43 pacientes con una mediana de edad de 44 años. El 63,5% no tenían foco infeccioso clínico aparente al ingreso, 11,8% tenía compromiso de tejidos blandos y 8,9% foco urinario. Se documentó bacteriemia primaria en 41,5% y bacteriemia asociada al catéter en 3,96%, la mortalidad por episodios de NF fue de 7,92%, en 62,5% atribuible a la infección y en el resto a progresión de la neoplasia hematológica.

Así mismo, Sengar M¹³, en el año 2014, realizaron un estudio retrospectivo, denominado frecuencia de aislamientos bacterianos y patrón de resistencia antimicrobiana en pacientes con neoplasias malignas hematológicas, donde identificaron un total de 739 aislamientos, de los cuales el 67.9% de los aislamientos fueron Gram-negativos. Los microorganismos gramnegativos predominantes fueron *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.* y *Klebsiella spp.* Entre las infecciones bacterianas en el torrente sanguíneo, el 66% fueron aislados gramnegativos. La incidencia de microorganismos grampositivos resistentes fue baja en el presente conjunto de datos (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y enterococos resistentes a la vancomicina 1,3%).

En el mismo año, Rabagliati y col.⁴, realizaron un estudio prospectivo de episodios de NF en pacientes con Leucemia Aguda (LA) y Linfoma (L). Se reclutaron 130 pacientes que presentaron 105 episodios de NF, con incidencia de 0,65 por 100 días de observación, mayor en LA que en L (1,31 vs 0,25, p:0,001), documentándose etiología o foco infeccioso en 67 (63,8%) de los episodios. Hubo mortalidad relacionada a infección en 4 (6,2%)

Por su parte, Suarez y col.¹³, en un estudio retrospectivo, analizaron 59 episodios de pacientes con cáncer neutropénico en la UCI, durante un periodo de 2 años (2013-2015). La neumonía con o sin sepsis son los

principales diagnósticos de ingreso de pacientes con cáncer neutropénico en la UCI. La tasa de mortalidad de estos pacientes es muy alta (50.8%). La neumonía y la sepsis, el trasplante de células madre, la ventilación mecánica y la insuficiencia renal aguda con o sin diálisis se correlacionan con la mortalidad.

Yan y col¹⁴ en el año 2015, evaluaron 1139 pacientes neutropénicos con enfermedades hematológicas, 784 desarrollaron fiebre, el análisis multivariado sugirió que la cateterización venosa central, mucositis gastrointestinal, exposición previa a antibióticos de amplio espectro y la duración de la neutropenia >7 días, se correlacionaron con una mayor incidencia de fiebre durante la neutropenia y con el aumento de los factores de riesgo, de los casos febriles 32.3% fueron de origen desconocido, 54.7% de infecciones clínicas documentadas y 13.0% de infecciones microbiológicas documentadas; los sitios más comunes de infección fueron pulmonar 49,5%, tracto respiratorio superior 16,0%, hematógena 7,7%. Los patógenos más comunes fueron las bacterias gramnegativas 44,54%, seguidas de las bacterias grampositivas (37,99%) y los hongos 17,47%.

Obrero y col¹⁵ en el 2017, realizaron un estudio prospectivo donde se evaluaron pacientes pediátricos en tratamiento para Leucemia linfoblástica aguda con neutropenia febril, de los cuales hubo 320 episodios de NF entre 176 pacientes. Las complicaciones ocurrieron durante 22.8% episodios. Tiempo transcurrido desde la última quimioterapia ≤ 7 días. El enfoque clínico de la infección, desnutrición, VAN ≤ 100 / μL , y la proteína C reactiva (PCR) > 60 mg / L al ingreso, fueron predictores independientes de complicaciones. Se desarrolló un modelo de riesgo basado en estos predictores. Los niños con una puntuación de ≥ 7 tenían 17.2% de probabilidades de desarrollar complicaciones en comparación con aquellos con una puntuación de menos de 7. Puntaje de < 7 niños predichos con menor riesgo de complicaciones.

Figuera y col¹⁶ realizaron una investigación titulada: aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril y neoplasias hematológicas, estudiaron la frecuencia, los tipos de microorganismos aislados y los patrones locales de resistencia en 309 pacientes en el Hospital Universitario de Caracas. Se registraron 576 episodios de neutropenia febril. Se reportó algún tipo de aislamiento en el 41% de 940 cultivos. Predominaron los bacilos gramnegativos (48%), cocos grampositivos (35,1%), los hongos (11,5%) y otros agentes (5,4%). Individualmente, *Staphylococcus coagulasa* negativos (22,4%) y *Escherichia coli*.

Saavedra M¹⁷, en el año 2017 realizó un estudio en pacientes hematológicos en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, la muestra estuvo conformado por 31 pacientes, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: 63,1% eran hombres, sin predominio estadísticamente significativo. La edad tuvo un promedio de 41,77 años. El diagnóstico más frecuente fue el de la Leucemia Linfoblástica Aguda con 35,5%. La localización más frecuente de foco infeccioso fue piel y partes blandas con 22,5% y sin evidencia de foco infeccioso en 38,7% de los pacientes. El número de días de hospitalización tuvo un promedio de 7,77 días.

La inmunosupresión en los pacientes con neutropenia predispone a la infección, debido al compromiso del neutrófilo. El neutrófilo hace parte de las células efectoras de la inmunidad innata, cuyas funciones principales son la fagocitosis y la destrucción de microorganismos durante la fase inicial de la infección. En el paciente inmunosuprimido por algún tipo de neoplasia o por la quimioterapia, la alteración en la cantidad y función del neutrófilo, así como el compromiso de las células epiteliales (ya sea por la quimioterapia o por dispositivos médicos invasores), y que, a su vez, son las barreras anatómicas naturales entre los microorganismos y los tejidos del hospedero, representan el principal compromiso del sistema inmunitario innato¹⁸.

En ausencia de una explicación alternativa, se debe asumir que la fiebre en un paciente con neutropenia por quimioterapia es el resultado de una infección. El enfoque de diagnóstico inicial debe maximizar las posibilidades de establecer diagnósticos clínicos y microbiológicos que puedan afectar la elección y el pronóstico antibacteriano. Una evaluación sistemática debe incluir:

- a. historial completo y examen físico para identificar foco infeccioso
- b. Hemograma con recuento diferencial de leucocitos; electrolitos séricos, pruebas de función hepática y renal.
- c. Al menos dos grupos de hemocultivos de diferentes sitios anatómicos, incluido un sitio periférico y un lumen de una línea de un catéter venoso central, si está presente
- d. Cultivos de otros sitios, como orina, tracto respiratorio inferior, LCR, entre otros, según clínica del paciente.
- e. Estudio de imágenes de tórax para pacientes con signos y / o síntomas de infección del tracto respiratorio inferior
- f. Pacientes con una enfermedad similar a la influenza (es decir, la aparición repentina de una enfermedad respiratoria caracterizada por fiebre y tos y al menos uno de los siguientes: malestar, dolor de garganta, coriza, artralgias o mialgias) deben tener un hisopado nasofaríngeo obtenido para la detección de la influenza.
- g. La primera dosis de terapia empírica debe administrarse dentro de 1 hora después de la clasificación desde la presentación inicial¹.

El objetivo de una evaluación rápida intrahospitalaria de estos pacientes va a ser el prevenir las complicaciones y evitar al máximo su mortalidad, esto se puede realizar con una anamnesis adecuada y un examen físico detallado acompañado de la administración precoz de antibioticoterapia por vía

intravenosa (de ser necesario). El uso de tratamientos agresivos reduce la morbimortalidad pero debemos tener presente que puede causar efectos adversos como toxicidad, infecciones nosocomiales y sobreinfecciones fúngicas; acompañado todo esto de estancias hospitalarias prolongadas aumentando la afectación psicosocial¹.

De igual forma es importante determinar los factores de riesgo que se encuentren presentes en el paciente al momento de la evaluación, ya que éstos predisponen a infecciones, pueden abarcar factores asociados directamente a la neoplasia o relacionados con el tratamiento. En general podemos enumerar los siguientes: quimioterapia, respuesta de anticuerpos reducida, número o función de leucocitos reducidos, inmunidad celular alterada, defectos cutáneos y mucosos, problema ambientales (construcción, mala ventilación, agua contaminada y alimentos sin cocinar), problemas mecánicos y anatómicos, infección previa por microorganismo con tendencia a recidivas, dispositivos implantados o intravenosos, hipogammaglobulinemia (ej. Leucemia linfocítica crónica, esplenectomía), terapia con glucocorticoides¹⁰.

Sin embargo, se consideran dos principales que son los siguientes: recuento de neutrófilos, el riesgo aumenta con un VAN menor a 100, y la duración de la neutropenia, es decir, neutropenia que sea prolongada (intervalo de 10 días) se considera como principal factor de riesgo. La duración de más de 5 semanas se relaciona con infecciones cerca del 100%¹⁹.

Existen índices de puntuación para valorar el riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes neutropénicos, que permiten clasificarlos en pacientes de bajo riesgo y de alto riesgo. El instrumento más ampliamente utilizado con esta finalidad es el sistema de puntuación MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer), que permite al clínico valorar el riesgo del paciente de una manera rápida y objetiva, aun sin conocer la enfermedad oncológica de base. Se utiliza una serie de criterios a

los cuales se les da una puntuación y al final se suman. Los pacientes con una puntuación ≥ 21 son considerados de bajo riesgo, ya que la tasa de complicaciones serias es de aproximadamente el 6% y la mortalidad del 1%. Estos pacientes pueden ser tratados de una manera menos intensiva con antibióticos orales, egreso temprano o inclusive con tratamiento ambulatorio¹⁰⁻¹⁷.

En cuanto al tratamiento, hay que tener en cuenta que aproximadamente el 85% de las infecciones bacterianas en este grupo de pacientes son causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Pseudomonas aeruginosa* (gramnegativos), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus viridians* (grampositivos). El esquema antimicrobiano inicial recomendado debe ser de amplio espectro y tener actividad contra *Pseudomonas*: cefalosporina de tercera o cuarta generación (ceftazidima, cefepima), piperacilina-tazobactam o carbapenémicos (meropenem, imipenem-cilastatina)¹⁰⁻¹¹.

En el caso de pacientes hemodinámicamente inestables con fiebre, el esquema antimicrobiano debe ampliarse contra bacterias anaeróbicas y hongos. Se debe considerar el uso de antimicóticos empíricos en pacientes de alto riesgo con fiebre persistente después de 4-7 días de antibiótico de amplio espectro y sin existir un foco infeccioso evidente¹⁰⁻¹⁹.

Debido a lo antes expuesto y teniendo en cuenta las complicaciones fatales que trae consigo la neutropenia febril, surge la necesidad de identificar los factores de riesgo que están implicados en el aumento de la morbimortalidad en estos pacientes, con el fin de obtener disminuir estancia hospitalaria, costos y obtener resultados favorables. Es por ello que la problemática que esta acarrea como problema de salud pública a nivel nacional y mundial y la relevancia de la misma en el campo de la investigación médica se planteó como

Objetivo general

Describir los factores de riesgo asociados en el aumento de la morbimortalidad en pacientes con neutropenia febril ingresados en el servicio de Medicina Interna en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo Mayo 2019 - Mayo 2020.

Objetivos específicos:

- Caracterizar a los pacientes con neutropenia febril según sexo, grupo etario, Graffar, comorbilidades y patología hemato-oncologica cursada
- Identificar foco infeccioso y germen aislado
- Conocer la mortalidad de los pacientes con neutropenia febril
- Relacionar la mortalidad de pacientes con neutropenia febril con severidad de la neutropenia, escala de MASSC, patología hemato-oncologica y foco infeccioso

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo de corte transversal. El universo estuvo conformado por la totalidad de los pacientes que se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo mayo 2019 - mayo 2020 con diagnóstico de enfermedades hematológicas. La población que se determinó para el estudio estuvo constituida por los pacientes que se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” con diagnóstico de neutropenia febril durante el periodo Mayo 2019 - Mayo 2020.

La muestra fue no probabilística e intencional representada por 30 pacientes que se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de enfermedad hematológica y neutropenia febril que aceptaron participar en el estudio.

Previo consentimiento informado (Anexo A), cumpliendo las normas de las buenas prácticas clínicas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los trabajos de investigación en los seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificada en la 59ª Asamblea General de Corea en el año 2008²⁰.

En cuanto al método y técnicas de recolección de datos se realizó una entrevista a cada paciente utilizando como instrumento una ficha de recolección de datos (Anexo B) elaborada en base a las variables de la investigación, como fueron edad, sexo, gárraf, comorbilidades, patología

hematoconcológica con la que cursa, foco infeccioso determinado, germen aislado, días de hospitalización, mortalidad y clasificación de riesgo al momento de su ingreso a través de la escala MASCC (Anexo C) Una puntuación mayor a 21 predice un riesgo de menos 5% para complicaciones infecciosas graves y una muy baja mortalidad (<1%) en pacientes neutropénicos febriles.

Los datos obtenidos fueron tabulados en una base de datos utilizando el software libre PAST versión 3.21, se procesó la información y los resultados fueron presentados en tablas estadísticas, en la cual se aplicó la técnica de análisis estadístico descriptivo y univariado. Los resultados fueron presentados en cuadros de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Para establecer posibles relaciones entre las variables cualitativas se utilizó la prueba chi cuadrado (X^2). Se adoptó como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 30 pacientes con neutropenia febril y que cumplieron con los criterios de inclusión, su distribución según sexo y grupo etario se presenta en la tabla 1 en la cual 66.7% (20) eran del sexo masculino y 33.3% (10) eran del sexo femenino.

El grupo de edad que predominó fue de 15-24 años con un 50% (15) en la cual predominaba el sexo masculino con un 30% (9); 13.3% (4) pertenece al grupo etario de 25-34 años años donde es más común el sexo masculino en su totalidad, seguido de 13.3% permanentes a edades entre 55-64 años en los cuales el sexo masculino presenta un 10% (3). No se consiguió asociación estadísticamente significativa entre la sexo y grupo etario (Tabla 1: $X^2 = 5.175$; 5 grados de libertad; $P = 0.395$).

En cuanto a la distribución según comorbilidades y Graffar reflejada en la tabla 2, las principales comorbilidades fueron HTA y Diabetes con 13.3% (4) cada una, seguida de litiasis renal 10% (3), la mayoría de los pacientes no presentó ninguna comorbilidad 63.3% (19). En la escala de Graffar el 53.3% (16) de los pacientes presentaron un Graffar III, seguido de Graffar IV 30% (9) y Graffar II con 13.3 (4).

Las infecciones respiratorias 40% (12) fueron la primera localización de procesos infecciosos de los pacientes con neutropenia febril; las infecciones del tracto urinario en 36.6% (11); enteral: 26.6% (8); piel y partes blandas

16.6% (5); esfera otorrinolaringología (ORL): 10% (3); y sistema nervioso central (SNC): 3.3% (1) apuntaron como otras de las causas de infecciones, de igual forma en el 16.6% (5) no se identificó foco infeccioso (tabla 3)

En la Tabla 3 también se identificaron los gérmenes aislados en donde el 10% (3) presentó infección por *S. aureus*; el 6.7% (2) por *S. pneumoniae* y *K. pneumoniae* cada uno respectivamente, en el 66.7% (20) de los casos no se encontró germen.

Se encontró que de los pacientes con neutropenia febril la mortalidad fue de 46.7% (14) (tabla 4).

En la tabla 5 se compara la mortalidad con la severidad de la neutropenia según el VAN encontrándose que los pacientes que tuvieron mayor mortalidad, 71.4% (10) fue en el rango de 1000-500/ μ L, no habiendo relación estadísticamente significativa ($X^2=1.492$; 2 Grado de libertad; P: 0.474). Según la escala de MASSC se determinó que el grupo con mayor mortalidad fue el de bajo riesgo 64.3% (9) ($X^2= 0,067$; 1 Grado de libertad; P: 0.796). El foco infeccioso donde se evidenció mayor mortalidad fue el respiratorio 64.3% (9) siendo este resultado estadísticamente significativo ($X^2=6,451$; 1 Grado de libertad; P 0.011), seguido del foco urinario 42.8% (6) siendo este sin significancia estadística ($X^2=0.433$; 1 grado de libertad; P 0.510)

La mortalidad según la patología hemato-oncológica con la que cursa se encontró que la mayor mortalidad estuvo en la leucemia linfoblástica aguda 35.7% (5) seguido de la leucemia mieloide crónica 21.4% (3) y la leucemia aguda 14.3% (2), no se consiguieron diferencias estadísticamente significativas ($X^2=6.674$; 6 grado de libertad; P 0.352).

DISCUSION

La neutropenia febril en pacientes con cáncer es una complicación frecuente de la quimioterapia, y es considerada una de las emergencias oncológicas más importantes por el riesgo de desarrollar infecciones serias y hasta causar la muerte, sobre todo en pacientes con neoplasias hematológicas.

En el presente estudio según la distribución de edad y sexo de los pacientes con neutropenia febril, se demostró que el sexo masculino entre el rango edad 15-24 años fue el predominante. Estos hallazgos difieren de los encontrados por Garzón y col²¹ en donde el sexo femenino y el promedio de edad fue de 50 años similar al el estudio realizado por Aguilar-Guisado y col²², evidenciándose que existe en nuestra institución mayor auge en edades más jóvenes.

En esta investigación se determinó que la mayoría de los paciente no presento comorbilidades esto se puede deber a que la neutropenia febril estuvo presente en población joven, lo que difiere de los estudios realizados por Saavedra¹⁷ donde la patología de base asociada más frecuente fue HTA y Garzon y col²¹ donde la principal comorbilidad fue diabetes mellitus. Según la escala de Graffar para el nivel socioeconómico en encontró que el Graffar III fue el que predomino.

El sitio de infección más común es el respiratorio esto resulta especialmente interesante contrastar estos datos con los descritos por los estudios de Castaño-Toro y col²³ y Al-Tawfiq y col²⁴ donde no logran determinar foco de infección.

S. aureus fue el principal de los gérmenes aislados, lo que podría estar asociado a medidas inadecuadas de asepsia y antisepsia al realizar procedimientos médicoquirúrgicos; esto difiere del estudio realizado por Garzon y col²¹ y Saavedra¹⁷ donde el principal germen aislado fue E. coli lo

cual sugiere en su estudio traslocación desde el tracto gastrointestinal como uno de los principales focos infecciosos.

Se determinó mortalidad asociada a neutropenia febril en el 46.7% de la población, esto aumenta el índice de mortalidad establecidos en los estudios de Al-Tawfiq y col²⁴ y Guarana y col²⁵ donde la mortalidad va desde el 8 al 11%.

Al comparar la mortalidad con el nivel de neutropenia y escala de MASSC se obtuvo que el VAN entre 1000-500/ μ L y los pacientes con riesgo bajo fueron donde existió mayor mortalidad en discordancia con múltiples estudios como Saavedra¹⁷ y Gayol y col²⁶ donde determinan la utilidad del índice de MASSC para valorar el riesgo de mortalidad del paciente hemato-oncológico. Estas diferencias con aumento de muertes en esta población se puede deber a que dichos pacientes tienen varios factores que los hacen susceptibles de adquirir una infección asociada a la atención de salud como presentar una respuesta inmunológica disminuida y a los factores ambientales como el contacto frecuente con el personal de salud durante la atención en su hospitalización o la falta de barreras físicas entre los pacientes y su entorno.

Los pacientes que presentaron infecciones respiratorias fueron donde se evidenció mayor mortalidad al igual que los pacientes con diagnóstico hemato-oncológico de leucemia linfoblástica aguda, resultado similar con el foco infeccioso se vio en el estudio realizado por Guarana²⁵ donde la neumonía fue el principal factor de muerte pero difiere en que el Linfoma No Hodgkin fue el principal con mortalidad.

CONCLUSIONES

Se concluyó en esta investigación que el grupo etario y el sexo que presento mayor prevalencia fue el masculino y edad entre 15-24años. La mayoría de la población no contaba con comorbilidades y presentaban un Graffar III.

Las infecciones respiratorias fueron el primer foco de infección y dentro de los gérmenes que se pudo aislar el S. aureus fue el principal.

La mortalidad se evidencio en casi la mitad de la población, en donde se determinó que el VAN de 1000-500, bajo riesgo en la escala de MASSC, las infecciones respiratorias y la leucemia linfoblastica aguda están altamente relacionadas con mortalidad.

En este estudio la infección respiratoria fue el principal factor de riesgo para la mortalidad.

RECOMENDACIONES

Se recomienda un manejo multidisciplinario entre los servicios de hematología, medicina interna e infectología de los pacientes con neutropenia febril para así hacer un diagnóstico precoz y disminuir su morbimortalidad.

Realizar una anamnesis, examen físico y laboratorial minucioso al momento del diagnóstico, teniendo en cuenta las dificultades que presentan estos pacientes de expresar focos de infección a fin de dar un tratamiento adecuado y oportuno en estos episodios.

Realizar estudios microbiológicos ante el 1er episodio febril para poder aislar gérmenes y establecer protocolos de antibioterapia más específicos.

Continuar con esta línea de investigación y ampliar la población, lo cual permitirá obtener más información sobre las características clínicas-epidemiológicas de estos pacientes y así establecer protocolos de atención locales basados en evidencia y respaldados por documentación bibliográfica en nuestros hospitales así como el uso de escalas de riesgo escalas como la escala de MASSC.

Mantener un adecuado registro y conservación de las historias clínicas para obtener datos estadísticos más precisos, evitando así el sesgo en la realización de futuros trabajos de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Taplitz R., Kennedy E., Bow E., Crews J., Gleason C., Hawley D. et al. Antimicrobial Prophylaxis for Adult patients With Cancer Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. JCO [Internet] 2018. [consultado 03 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30179565>
2. Dufort G. Guía para el tratamiento del paciente con neutropenia febril. Arch Pediatr Urug. 2009. [Internet] 2009. [consultado 03 marzo 2019] 80(1) 37-41.
3. Rocha M. Factores que influyen en el tratamiento antimicrobiano para la neutropenia febril severa en pacientes ingresados en el servicio de Hemato oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el período comprendido de 1° de Mayo 2013 al 31 Mayo 2014 [Trabajo Especial de grado] Universidad autónoma de Nicaragua; Managua 2015
4. Rabagliati R, Bertin P, Ceron I, Rojas H, Domínguez I, Vera A, et al. Epidemiología de neutropenia febril en pacientes adultos con leucemia aguda y linfoma. Estudio de cohorte en hospitales público y privado de Santiago, Chile. Rev. Chil. Infectol. 2014. [Consultado: 19 febrero 2019]. 31 (6): 721-8. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n6/art13.pdf>
5. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre la leucemia linfocítica aguda [actualizado 17 de octubre de 2018; citado 03 de abril de 2019] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-linfocitica-aguda/acerca/estadisticas-clave.html>
6. Agriello E., Cazap N., Dourisboure R., Isolda F., Ferrari L. et al. Leucemias Agudas. Guía de Diagnóstico y Tratamiento. SAH [Internet] 2017 [Consultado 3 de abril de 2019]. 5 (676) 329-391 Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/2017/006-Leucemias%20Agudas.pdf>
7. Sociedad Argentina de Hematología. Acerca de linfomas. [Internet]. [consultado 03 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/acerca-linfomas-argentina.pdf>
8. Organización Panamericana de la Salud. Nueva publicación de la OPS/OMS busca contribuir a la detección del cáncer juvenil. [Internet]. [consultado 03 marzo 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10414:2015-new-pahowho-publication-gives-guidance-on-early-diagnosis-of-childhood-cancer&Itemid=1926&lang=es

9. Arrieta M. Factores estimulantes de colonias granulocíticas en neutropenia inducida por quimioterapia en leucemia mielocítica aguda [Trabajo Especial de grado] Universidad del Zulia, Maracaibo 2014
10. Mérida G. Escalas pronósticas en pacientes con neutropenia febril [Trabajo Especial de grado] Universidad de San Carlos. Guatemala 2015
11. Weycker D., Barron R, Kartashov A., Legg J., Lyman G. Incidencia, tratamiento y consecuencia de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en el contexto de pacientes hospitalizados y ambulatorios. *J Oncol Pharm Pract* [internet] 2014. [Consultado 5 marzo 2019]. 20(3):190-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23824496>
12. Madrid C, Díaz L, Combariza J, Gálvez K, Olaya V, Ramírez I, et al. Epidemiología de la neutropenia febril en pacientes adultos con neoplasia hematológica, en un período de 26 meses en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia. *Rev. Chilena infectol* [internet] 2013. [Consultado 03 de marzo de 2019]; 30(2):195-201 Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v30n2/art10.pdf>
13. Sengar M., Kelkar R., Jain H., Biswas S., Pawaskar P., Karpe A. Frequency of bacterial isolates and pattern of antimicrobial resistance in patients with hematological malignancies: A snapshot from tertiary cancer center. *Indian J Cancer*. [internet] 2014. [Consultado 27 de enero de 2019]. 51(4):456-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26842160>
14. Yan C., Xu T., Zheng X., Sol J., Duan X., Gu J. Epidemiología de la neutropenia febril en pacientes con enfermedad hematológica: una encuesta prospectiva multicéntrica en China. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* [internet] 2016. [consultado 17 de febrero 2019] 177-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27033752>
15. Oberoi S, Das A., Trehan A., Ray P, Bansal D. Can complications in febrile neutropenia be predicted? Report from a developing country. *Atención de apoyo para el cáncer [Internet]* 2017. [consultado 03 febrero 2019] 3523-3528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28601903>
16. Figuera M., Carballo M., Silva M., Figueredo A., Avilán J., Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril y neoplasias hematológicas. *Rev Esp Quimioterap* [internet] 2006; [consultado 5 marzo 2019]. 19 (3):247-51. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/19/3/247.pdf>
17. Saavedra M. Estratificación de riesgo y manejo de la neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” abril 2017-diciembre 2017 [Trabajo Especial de grado] Universidad de Carabobo. Valencia 2017
18. Maldonado S., Bermúdez D., Enciso L., Gómez J., Acostas S., Castillo J., Et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de pacientes oncológicos posquimioterapia mayores de 15 años con neutropenia febril

- de alto riesgo. Instituto Nacional de Cancerología Colombia. [internet] 2013. [consultado 06 febrero 2019]
19. Poznansky M.C., Vianello F. Febrile neutropenia. Harrison's manual of oncology. 2 edición Estados Unidos De America 2008: McGraw-Hill. 127-135.
 20. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos 59ª Asamblea General. Seúl. Corea, Octubre de 2009. Disponible en <http://www.wma.net/ed?polices-post?declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>
 21. Garzón J y col. Características clínicas y microbiológicas de pacientes con neutropenia febril en un hospital universitario. *Infectio* 2019; 23(4): 347-357
 22. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(12):e573-e583. doi:10.1016/S2352-3026(17)30211-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29153975/>
 23. Cataño-Toro D, Marín-Medina D, Rivera J, Martínez J, Sánchez-Duque JA, Martínez-Muñoz M y col. Neutropenia febril asociada a quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas de un centro de referencia en Colombia: características clínicas y desenlaces. *Salud, Barranquilla [Internet].* 2019 [citado 10 junio 2020]; 35(2): 205-220. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522019000200205&lng=en. <http://dx.doi.org/10.14482/sun.35.2.616.15>
 24. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Khairallah H y col. Epidemiology and source of infection in patients with febrile neutropenia: A ten-year longitudinal study. *J Infect Public Health.* 2019;12(3):364-366. doi:10.1016/j.jiph.2018.12.006
 25. Guarana M, Nucci M, Nouér SA. 2019. Shock and early death in hematologic patients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother* 63:e01250-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.01250-19>.
 26. Gayol MC, Font A, Casas I, Estrada O, Domínguez MJ, Pedro-Botet ML. Utilidad de la escala de MASCC en el tratamiento de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en pacientes con neoplasia sólida. *Med Clin Barc.* 2009; 133 (8):296–9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-utilidadescala-mascc-el-tratamiento-S0025775309005089>



ANEXO A

CONSENTIMIENTO INFORMADO



Por este medio de la presente hago constar que autorizo al investigador a incluirme en el estudio titulado: factores de riesgo asociados en el aumento de la morbilidad en pacientes con neutropenia febril ingresados en el servicio de Medicina Interna en la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" durante el periodo Mayo 2019 - Mayo 2020, y he sido previamente informado de:

- Los beneficios y conocimientos que podrían aportar mi investigación.
- La explicación previa de los procedimientos que se emplearían en el estudio, tales como punción lumbar, electromiografía y velocidad de conducción de cuatro miembros.
- No recibir ningún beneficio económico por parte del investigador.

Por lo tanto **acepto** los procedimientos a aplicar, considerándolos inocuos para la salud y acepto los derechos de:

- Conocer los resultados que se obtengan.
- Respetar mi integridad física y moral.
- Retirarme en cualquier momento del estudio si tal es mi deseo.

Nombre del paciente _____

Edad _____

C.I: _____ Firma _____



ANEXO B



Ficha de Recolección de datos

No de Historia: _____

Nombre: _____

Edad: _____ años **Sexo:** F ___ M ___

Patologías de base no hemato-oncológicas diagnosticadas:

Patología Hemato-Oncológica que cursa: _____

Tiempo con Diagnóstico: _____

Sintomatología actual: _____

Protocolo de quimioterapia administrado: _____

PA: _____ FC: _____ FR: _____ SATO2: _____ %

Hospitalización previa: Sí ___ No ___ **motivo de hospitalización y tiempo** _____

Escala de Graffar _____

Foco infeccioso evidenciable: Sí _____ No _____

Sistema afectado: _____

Germen causal aislado: _____

Hemocultivo: _____ Urocultivo _____

Coprocultivo _____ Bacteriológico de esputo _____

Estudio de líquido pleural _____ Estudio de líquido ascítico _____ Cultivo de secreción _____

Uroanálisis _____ Coproanálisis _____

Estratificación de riesgo según índice MASCC:

Bajo riesgo (≥ 21 puntos) _____ Alto riesgo (< 21 puntos) _____

Valor Absoluto de Neutrófilos (VAN): _____



ANEXO C ESCALA MASSC



Mortalidad

Si _____ No _____

Característica	Puntuación
Severidad de la enfermedad *Ausencia de síntomas o síntomas leves *Síntomas moderados	5 3
Ausencia de hipotensión	5
Ausencia de enfermedad pulmonar y obstructiva crónica (EPOC)	4
Tumor sólido o ausencia de infección micótica en tumor hematológico	4
Paciente ambulatorio	3
Ausencia de deshidratación	3
Edad <60 años	2

TABLA 1

Distribución de los pacientes con neutropenia febril según edad y sexo ingresados en el servicio de Medicina Interna, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo Mayo 2019 – Mayo 2020

EDAD	SEXO				TOTAL	
	FEMENINO		MASCULINO			
	f	%	f	%	f	%
15-24 años	6	20	9	30	15	50
25-34 años	0	0	4	13.3	4	13.3
35-44 años	2	6.7	1	3.3	3	10
45-54 años	1	3.3	1	3.3	2	6.7
55-64 años	1	3.3	3	10	4	13.3
>65	0	0	2	6.7	2	6.7
Total	10	33.3	20	66.7	30	100

Fuente: datos propios de la investigación (Ordoñez, 2020)

$$X^2 = 5,175; GL 5; P: 0,395$$

TABLA 2

Distribución de los pacientes con neutropenia febril según comorbilidades y Graffar. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo Mayo 2019 – Mayo 2020

COMORBILIDADES	f	%
HTA	4	13.3
Diabetes	4	13.3
Litiasis Renal	3	10
Ninguna	19	63.3
GRAFFAR	f	%
I	0	0
II	4	13.3
III	16	53.3
IV	9	30
V	1	3.3
Total	30	100

Fuente: datos propios de la investigación (Ordoñez, 2020)

TABLA 3

Distribución de acuerdo a la localización del foco infeccioso y germen aislado de los pacientes con neutropenia febril. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo Mayo 2019 – Mayo 2020

FOCO INFECCIOSO	f	%
Respiratorio	12	40
Tracto Urinario	11	36.6
Enteral	8	26.6
Piel y Partes Blandas	5	16.6
No Identificado	5	16.6
ORL	3	10
SNC	1	3.3
GERMEN AISLADO	f	%
No Identificado	20	66,7
S. aureus	3	10,0
S. pneumoniae	2	6,7
K. pneumoniae	2	6,7
E. Coli	1	3,3
Proteus	1	3,3
P. aeruginosa	1	3,3
Total	30	100

Fuente: datos propios de la investigación (Ordoñez, 2020)

TABLA 4

**Distribución de los pacientes con neutropenia febril según mortalidad.
Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”
durante el periodo Mayo 2019 – Mayo 2020**

Mortalidad	f	%
Si	14	46,7
No	16	53,3
TOTAL	30	100,0

Fuente: datos propios de la investigación (Ordoñez, 2020)

TABLA 5

Comparación de mortalidad con severidad de la neutropenia, índice de MASSC, patología hemato-oncológica y foco infeccioso. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”
Mayo 2019 – Mayo 2020

	MORTALIDAD		
VAN	F	%	P
1000-500/ μ L	10	71.4	
<500/ μ L	2	14.3	
<100/ μ L	2	14.3	
ESCALA MASSC	F	%	P
Bajo Riesgo	9	64.3	0,352
Alto Riesgo	5	35.7	
FOCO INFECCIOSO	F	%	P
Respiratorio	9	64.3	0.011*
Tracto Urinario	6	42.8	0.510
Enteral	3	21.4	0.544
Piel y Partes Blandas	3	21.4	0.513
No Identificado	1	7.1	0.190
ORL	1	7.1	0.626
SNC	0	0	0.341
PATOLOGÍA HEMATOONCOLÓGICA	f	%	P
Leucemia Aguda	2	14.3	0.352
Leucemia Linfoblástica Aguda	5	35.7	
Leucemia Mieloide Aguda	3	21.4	
Leucemia Mieloide Crónica	1	7.1	
Linfoma No Hogdkin	1	7.1	
Linfoma Hogdkin	1	7.1	
No Identificada	1	7.1	
Leucemia Linfoblástica Crónica	0	0	

Fuente: datos propios de la investigación (Ordoñez, 2020)

*Estadísticamente significativo