

Etiología bacteriana y susceptibilidad antibiótica en adultos con leucemias agudas y neutropenia febril con factores de alto riesgo

Bacterial etiology and antibiotic susceptibility in adults with acute leukemias and febrile neutropenia with high-risk factors

*Correspondencia:

hormigajdoc83@gmail.com

Alborada 12da MZ24 SL8, Guayaquil, Ecuador. Teléfono [593] 098221 8896

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 4 de Febrero 2021

Aceptado: 21 de Marzo, 2021

Publicado: 30 de Abril, 2021

Editor: Dr. Felipe Campoverde

Membrete bibliográfico:

Ortega J, Noboa A. Etiología bacteriana y susceptibilidad antibiótica en adultos con leucemias agudas y neutropenia febril con factores de alto. Rev. Oncol. Ecu 2021;31(1):74-85.

DOI: <https://doi.org/10.33821/550>

 Copyright Ortega J, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Jonathan Darío Ortega Calderón*¹ , **Andrea Noboa Cercado**¹

1. Departamento de Medicina Interna, Escuela de Graduados, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: La neutropenia febril es una complicación que predispone a infecciones bacterianas de etiología diversa y aumenta la mortalidad en los pacientes con leucemia. El objetivo general del presente trabajo determinó la frecuencia de la etiología bacteriana, en los objetivos específicos se cuantificó en porcentaje los tipos de bacterias encontradas, se identificó la susceptibilidad y la resistencia antimicrobiana, además de sus infecciones, se estableció los factores de alto riesgo de mal pronóstico más frecuentes.

Métodos: En el presente descriptivo de tipo transversal se revisaron historias clínicas del servicio de oncología clínica del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" Solca_Guayaquil. El período estudio fue del 1ro de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014. El cálculo muestral fue probabilístico de 60 casos. Se incluyeron pacientes con leucemia en curso de quimioterapia y que evolucionaron con leucopenia febril, adicionalmente se incluyeron los pacientes con focos infecciosos evidentes y cultivos positivos. Las variables fueron demográficas características clínicas de la leucemia, estudio bacteriológico, tratamiento antibiótico y comorbilidades. Se utiliza estadística descriptiva.

Resultados: Ingresaron al estudio 58 pacientes, fueron 30/58 mujeres (51%). La mayoría con edades de 17 a 20 años 15/58 casos (25.9%). 35/58 casos (60%) correspondieron a leucemias linfobásticas y 23/58 casos (40%) a mieloides. El foco infeccioso más frecuentemente fue gastrointestinal 18 % (n=27), la piel y tejidos blandos con un 17 % (n=26). Se realizaron 98 cultivos, con el 52% de cultivos positivos, 25 % BLEE, 4% BLAC. La etiología fue E. Coli 26% aislada de sangre. La sensibilidad fue 100 % amikacina, 100 %, imipenem, 100 meropenem, 100 % tigeciclina, 90 % piperazilina tazobactam, 18 %, cefepime, 50% clindamicina y 50% oxacilina. El máximo tiempo de neutropenia fue 30 días, con una mediana de neutrófilos 230 u/ul, con un promedio de 3 días de fiebre. Los factores de riesgo fueron 17% desnutrición, 15% hepatopatías %, 6% hipertensión y diabetes.

Conclusiones: La etiología bacteriana más frecuente fue E. Coli. Existe una sensibilidad antibiótica baja para los gram negativos en todas las cefalosporinas de primera hasta cuarta generación en los antibiogramas del estudio. Hay un perfil de baja resistencia a los antibióticos carbapenémicos junto a amikacina con piperacilina tazobactam. La vancomicina y el linezolid no tienen resistencia bacteriana la presentación etológica para gram positivos, el más prevalente fue el estafilococo aureus meticilino resistente tipo BLAC.

Palabras claves:

DeCS: Neutropenia Febril, Neutropenia febril inducida por quimioterapia, neutropenia, leucemia; cultivo de sangre.

DOI: 10.33821/550

Abstract

Introduction: Febrile neutropenia is a complication that predisposes to bacterial infections of diverse etiology and increases mortality in patients with leukemia. The general objective of this work determined the frequency of bacterial etiology, in the specific objectives the types of bacteria found were quantified in percentage, susceptibility and antimicrobial resistance were identified, in addition to their infections, factors were established high risk of poor prognosis more frequent.

Methods: In this descriptive cross-sectional type, clinical records of the clinical oncology service of the National Oncological Institute "Dr. Juan Tanca Marengo" Solca_Guayquil. The study period was from January 1, 2013 to December 31, 2014. The sample calculation was probabilistic of 60 cases. Patients with leukemia undergoing chemotherapy and who evolved with febrile leukopenia were included, additionally patients with obvious infectious foci and positive cultures were included. The variables were demographic, clinical characteristics of the leukemia, bacteriological study, antibiotic treatment, and comorbidities. Descriptive statistics are used.

Results: 58 patients entered the study, 30/58 were women (51%). The majority aged 17 to 20 years 15/58 cases (25.9%). 35/58 cases (60%) corresponded to lymphoblastic leukemias and 23/58 cases (40%) to myeloids. The most frequent infectious focus was gastrointestinal 18% (n = 27), skin and soft tissues with 17% (n = 26). 98 cultures were performed, with 52% positive cultures, 25% ESBL, 4% BLAC. The etiology was E. Coli 26% isolated from blood. The sensitivity was 100% amikacin, 100%, imipenem, 100% meropenem, 100% tigecycline, 90% tazobactam piperazilin, 18%, ce-fepime, 50% clindamycin, and 50% oxacillin. The maximum time of neutropenia was 30 days, with a neutrophil average of 230 u / ul, with an average of 3 days of fever. The risk factors were 17% malnutrition, 15% liver disease, 6% hypertension and diabetes.

Conclusions: The most frequent bacterial etiology was E. Coli. There is a low antibiotic sensitivity for gram negatives in all first through fourth generation cephalosporins in the study antibiograms. There is a profile of low resistance to carbapenemic antibiotics together with amikacin with piperacillin tazobactam. Vancomycin and linezolid do not have bacterial resistance in the ethological presentation for gram positives, the most prevalent was methicillin-resistant staphylococcus aureus BLAC type.

Keywords: MESH: Febrile Neutropenia; Chemotherapy-induced febrile neutropenia; neutropenia; leukemia, blood culture.

DOI: 10.33821/550

Introducción

La neutropenia febril es una de las complicaciones más frecuentes y de mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes hematológicos [1]. Su documentación microbiológica es una herramienta invaluable para el manejo; sin embargo, la cambiante tendencia en etiología de la bacteriemia y el patrón de susceptibilidad antimicrobiana comprometen la tasa de respuesta a los esquemas de tratamiento empírico [2]. El hecho de que la epidemiología de los patógenos bacterianos es cambiante hace de la información local de sitio de hospitalización un motivo de estudio importante para tomar decisiones terapéuticas.

Es primordial durante el tratamiento pos quimioterapia identificar la fiebre neutropénica de inicio temprana ya que se considera a este tipo de pacientes críticos, que cuando se inicia la terapia antibacteriana sistémica de forma temprana dirigida hacia un foco infeccioso, se espera que podría prevenir la progresión a un síndrome de sepsis y consecuentemente la muerte [3].

La estratificación del riesgo para el manejo del paciente neutropénico febril es una recomendación en múltiples consensos y protocolos de manejo como IDSA, NCCN, ASCO [4].

Es conocido que la mayor duración en días de neutropenia dará mayor riesgo. Son considerados pacientes de alto riesgo quienes presenten cáncer no controlado, condiciones médicas de comorbilidades como por ejemplo mucositis severa, hemorragia, deshidratación, insuficiencia renal aguda o crónica, falla hepática, insuficiencia respiratoria, fallo cardíaco y alteración del estado mental [5].

El presente trabajo tuvo como propósito documentar las bacterias, sensibilidad y resistencia del antibiograma, reconocer de los episodios de fiebre neutropénica sus focos infecciosos, sus factores de alto riesgo en un grupo de pacientes oncológicos de alto riesgo atendidos en un único centro oncológico de referencia regional en el Ecuador.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional, de tipo transversal.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de hospitalización del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer-SOLCA, Guayaquil Ecuador, el período estudio fue del 1ro de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todos los pacientes hospitalizados en quienes se realizó un diagnóstico de leucemia aguda. El cálculo del tamaño muestral fue probabilístico, usando el

número de casos ingresados por año, el cual fue de 70 casos, se usó la fórmula

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

El nivel de confianza del cálculo fue 95%, e margen de error 5%, la proporción esperada fue 50%, el número de casos fue de 60.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes con leucemia en curso de quimioterapia y que evolucionaron con leucopenia febril, adicionalmente se incluyeron los pacientes con focos infecciosos evidentes y cultivos positivos. Se excluyeron casos en quienes no se completó las variables estudiadas y pacientes que cambiaron su diagnóstico de Leucemia aguda a crónica.

Variables

Las variables fueron de tipo demográficas como edad, sexo. Características clínicas de la leucemia, tipo. Estudio bacteriológico, procedencia de la muestra, etiología, tratamiento antibiótico, comorbilidades.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito. Adicionalmente se consultaron registros de laboratorio, formularios de pedidos de hemocultivos y el expediente electrónico institucional. Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos.

Análisis estadístico

Recopilada la información se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 22.0 (IBM, Armonk, NY, EEUU). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central.

Resultados

Participantes

Se documentaron 70 casos en el período de estudio, se excluyeron 12 casos por registros incompletos. Los casos analizables fueron 58 a los que se refiere el estudio.

Caracterización demográfica

Fueron 30/58 mujeres (51%) y 28/58 hombres (48%). La mayoría de pacientes tenían las edades de 17 a 20 años 15/58 casos (25.9%), de 21 a 30 años 12/58 casos (20.7%) y 31 a 40 años 12/58 (20.7%), de 41 a 50 años (10%), de 51 a 60 años 14%, de 61 a 70 años (9%).

Características clínicas

En esta muestra 35/58 casos (60%) correspondieron a leucemias linfobásticas y 23/58 casos (40%) correspondieron a leucemias mieloides. De acuerdo al inmunofenotipo las LLA fueron subclasificadas según el diagnóstico de citometría de flujo y fueron: la B 21/35 (60%), las pre-

B n=13/35 (37%), LLA n=1/35 (3%) (Vea la figura 1). De las LMA la más frecuente fue la LMA tipo 2 n=8/23 (35%) (Figura 2). El foco infeccioso más frecuentemente reportado fue gastro-intestinal con un 18 %(n 27), la piel y tejidos blandos con un 17 %(n=26), infecciones del catéter 16%(25). Existió toxicidad en la barrera intestinal, por lo que se explica el síndrome diarreico frecuente en los episodios febriles. Los otros grupos de importancia fueron mucositis 13% (n20), febril desconocido 10% (n=15), respiratorio alto 10%(n=15), le siguen respiratorio bajo 8%(n12) y urinario 8%(n=12).

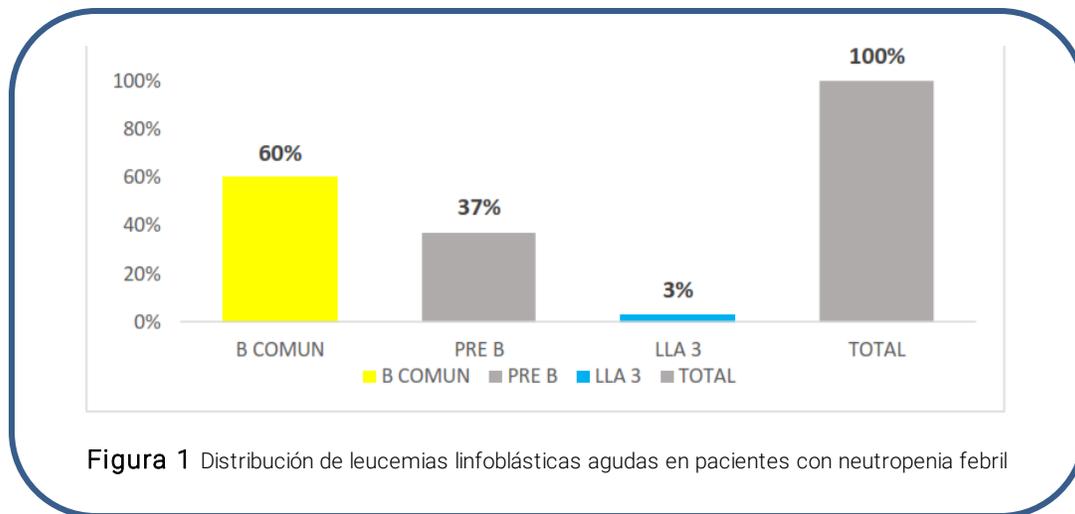


Figura 1 Distribución de leucemias linfoblásticas agudas en pacientes con neutropenia febril

Duración de la neutropenia

El recuento de neutrófilos se presenta en la figura 3. Hubo una gran cantidad de datos agrupados en este estudio al lado de la media de 13 días, la mediana de 12 días, que se relacionó con el tiempo del recuperación medular y la moda fue de 7 días, con una desviación estándar es de 6 días. El valor mínimo de duración de una neutropenia fue de un día con una baja frecuencia y se da en los protocolos, en el que la quimioterapia solo se aplica un día. El máximo tiempo de presencia de neutropenia fueron 30 días.

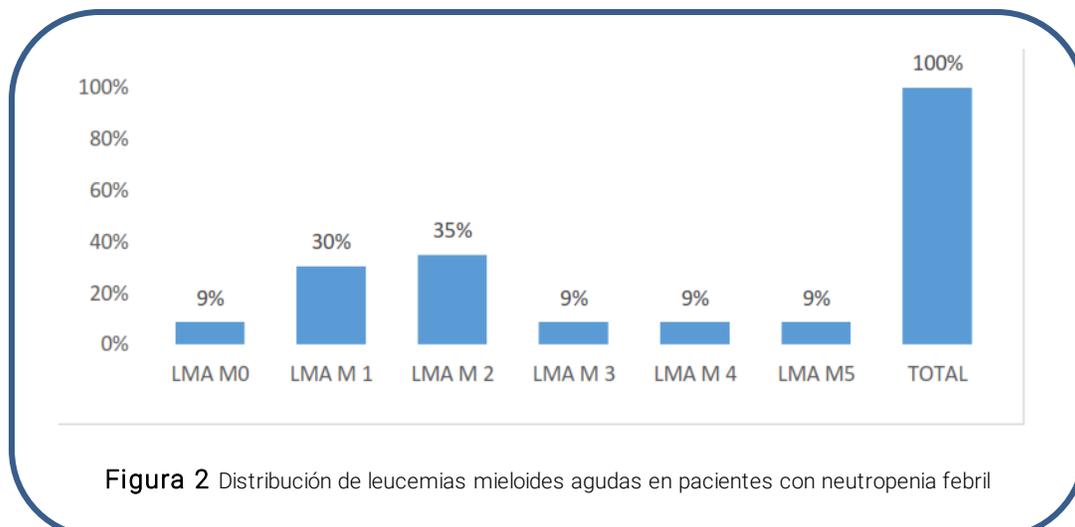


Figura 2 Distribución de leucemias mieloides agudas en pacientes con neutropenia febril

La fiebre neutropénica tuvo un promedio de 3 días, la desviación estándar fue de 2 días, el mínimo de fiebre esperado es de 1 día que fue la frecuencia más alta en el histograma y el máximo de fiebre esperado es de 7 días que se correlaciona con síndrome febriles persistentes. El cáncer activo estuvo presente en la mayor parte de los episodios febriles con un 63% (n=62) y la remisión de la enfermedad se observó en un 36 % (n=36).

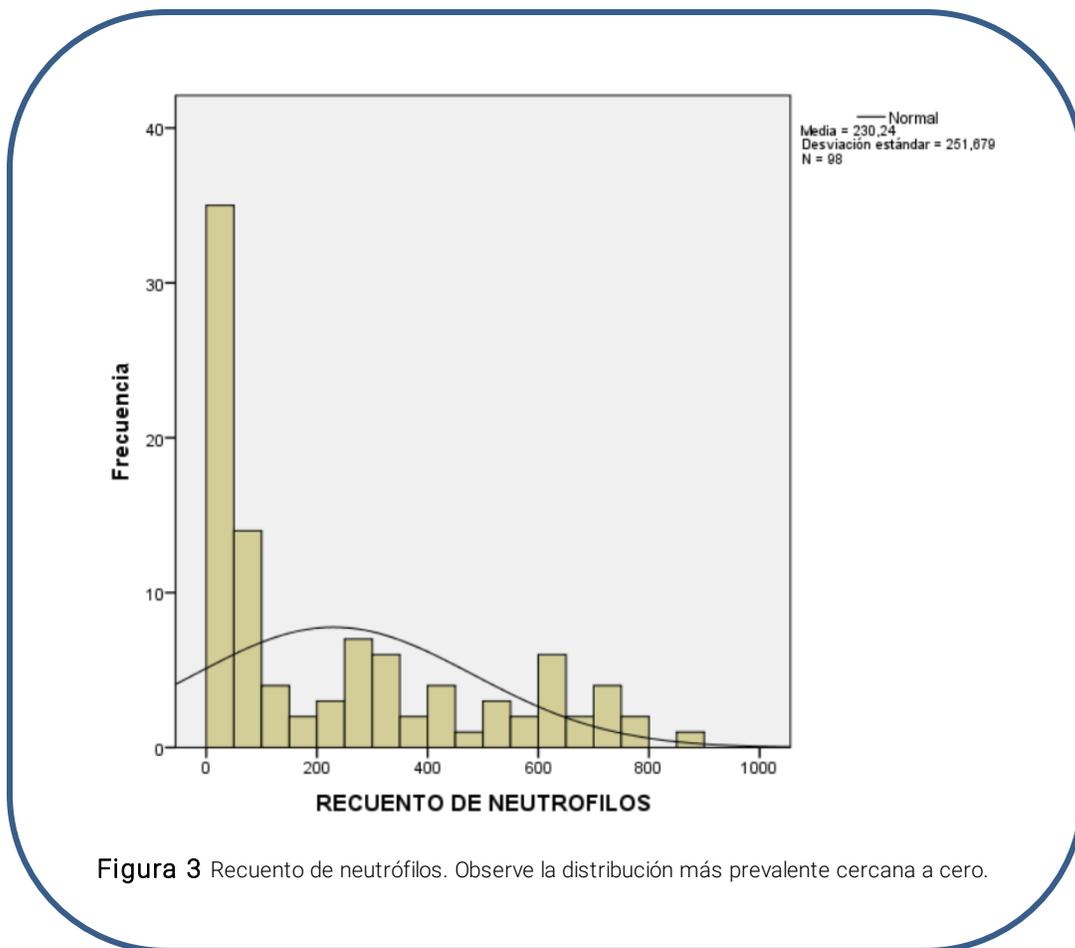


Figura 3 Recuento de neutrófilos. Observe la distribución más prevalente cercana a cero.

Bacteriología

En el grupo se realizaron 98 tomas de muestras para cultivos, en 51/98 (52%) fueron positivos, en 47/98 (48%) fueron negativos. Los gram negativos fueron el grupo predominante con un 92 % (n47) y los gram positivos ocuparon el 8 % (n4), como vimos de este grupo sobresale E. coli como uno de los principales patógenos encontrados. Cultivos sin enzimas de resistencia n=22/98 (22.45%), con enzima Beta Lactamasa Espectro Extendido (BLEE) 25 /98 (25.52%), con enzima BLAC n=4/98 casos (4.08%). La etiología bacteriana más prevalente fue E: coli en un 26 % (n26), el segundo grupo, Klebsiella P en un 8 % (n=8), el tercer grupo importante es el estafilococo aureus con un 4% (n=4) el resto son Citrobacter y Acinetobacter en un 3 % (n=3), el E. Amnigenus , K. ozaenae con un 2 % (n=2), y el último grupo es E. aerogenes , Agglomerans , y la K. Ascorbata con 1% (n=1). Los hallazgos bacteriológicos contaminantes fueron excluidos. (Figura 4).

El origen de la muestra fueron diversas, pero solo aquellas que mostraron mayor significado clínico al estudio fueron tomadas. En orden de frecuencia las que fueron encontradas de mayor a menor son hemocultivos 29%(n29), orina 12 %(n12), esputo 4 %(n5), hisopado faríngeo y cultivos de secreciones 2%(n2). Por ser los hemocultivos más frecuentes y siendo muestras estériles consideramos representativas para el estudio.

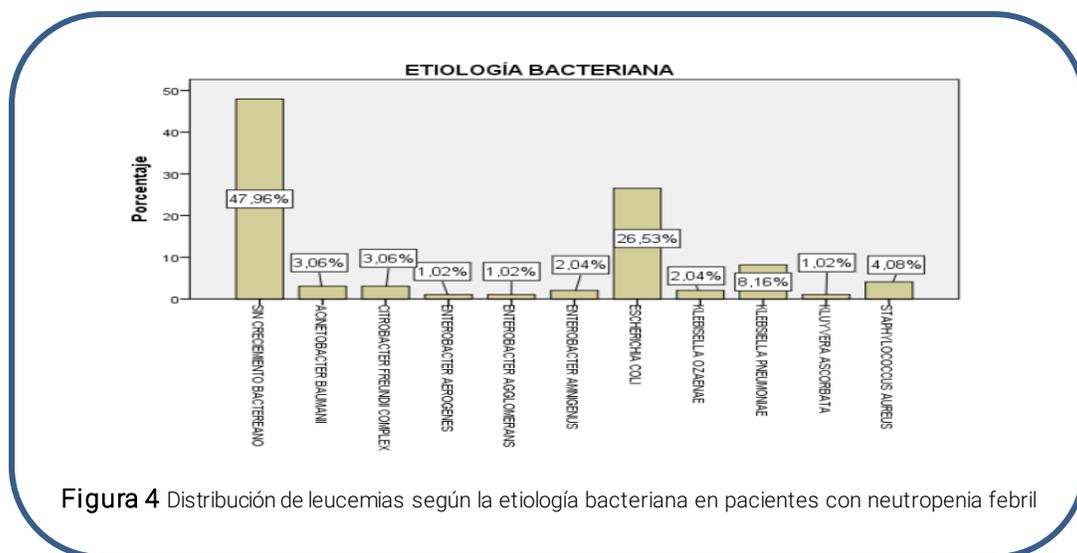


Figura 4 Distribución de leucemias según la etiología bacteriana en pacientes con neutropenia febril

Sensibilidad Antibiótica

En cuanto este análisis se comprobó que la sensibilidad esta disminuida en general para las cefalosporinas primera generación cefazolina 12%, segunda generación cefoxitina 37 %, cefuroxima 9%, tercera generación cefotaxima 16%, ceftazidima 29% , ceftriaxona 23%, cuarta generación cefepime 18%. Igual para los betalactámicos tipo amoxicilina clavulánico 45 %, ampicilina sulbactam 7%, ticarcilina ácido clavulánico 56% (Figura 5).

Reactantes de fase aguda

Los reactantes de fase aguda se tomaron principalmente procalcitonina mayor 2pg como predictores de riesgo alto de complicaciones como sepsis severa o choque séptico asociado al PCR y la IL6. Los resultados de este estudio demuestran que el 58%(n=58) de los episodios febriles se relacionó a bajo riesgo de sepsis que corresponden a pacientes clínicamente sépticos y 41%(n=41) fue reportado la procalcitonina como factor alto riesgo de sepsis severa o choque séptico que corresponden a pacientes que estuvieron en sepsis severa.

Inestabilidad hemodinámica

La inestabilidad hemodinámica o presión baja en casos que se detectó, requirió medidas de reanimación hídrica y vasopresores representan el 21%(n=21), mientras que la presión normal se observó 78 % (n=77) de los casos. La inestabilidad hemodinámica asociada a infección severa es considerada también una complicación grave, que para el grupo MASCC pueden llegar hasta un 39 % de los pacientes de alto riesgo , en este estudio se observó un 21 %.

Comorbilidades

Se obtuvo frecuencias y porcentajes de las morbilidades donde pudo mostrar que el 30% (n=30) no tuvieron comorbilidades, mientras que el 70% (n=68) tuvieron comorbilidades que por orden de importancia en los neutropénicos febriles fueron desnutrición 17% (n=17), hepa-

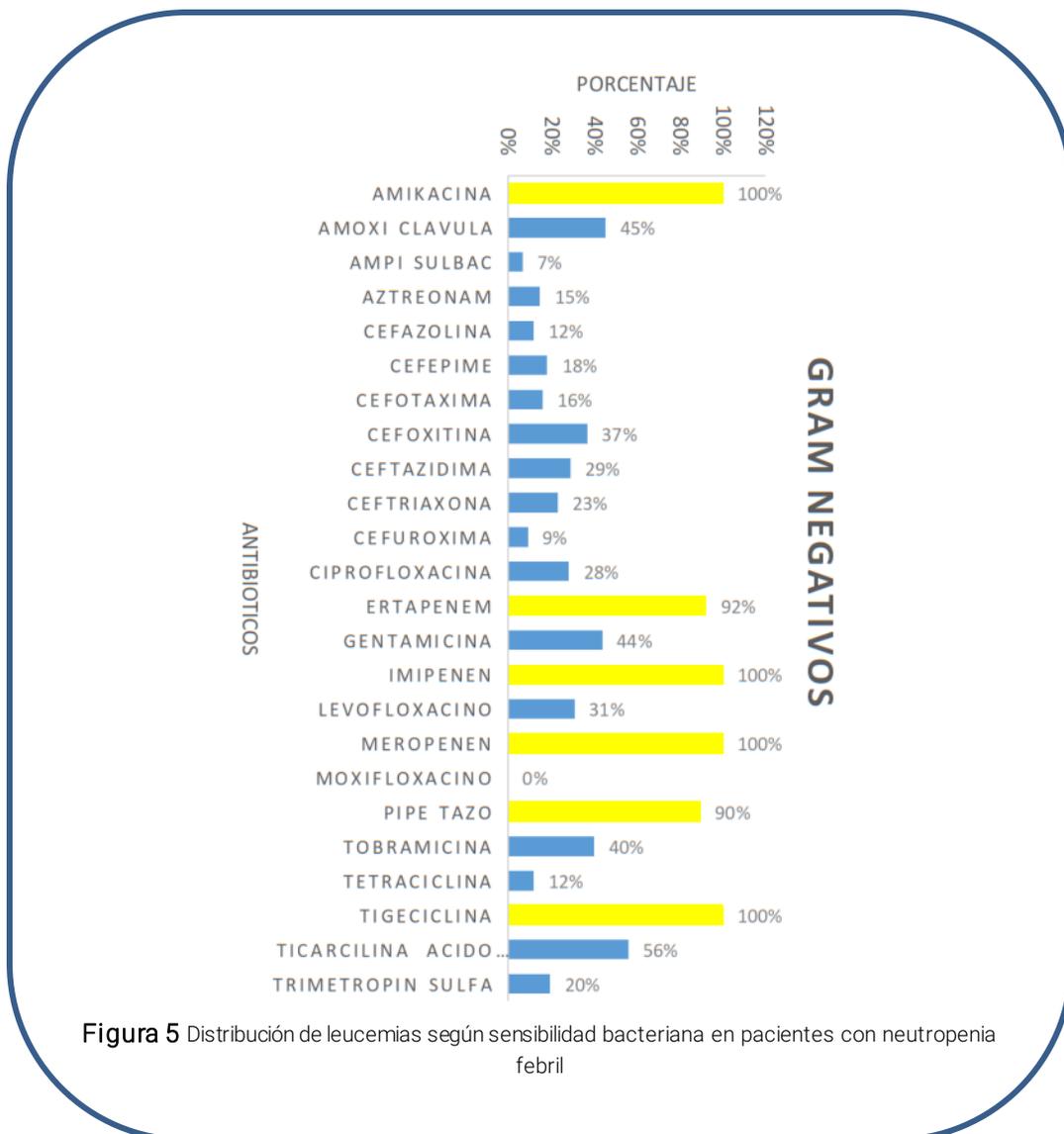


Figura 5 Distribución de leucemias según sensibilidad bacteriana en pacientes con neutropenia febril

topatías 15%(n=15), la hipertensión y diabetes 6% (n=6),el sobrepeso 5%(n=5) la enfermedad estructural del corazón 4% (n=4), sangrado de tubo digestivo 4% (n=4), diabéticos 3% (n=3), dislipidemia 3 % (n=3), enfermedad renal 2%(n=2),enfermedad cerebro vascular el 1% (n=1), hipotiroidismo 1%(n=1) HIV no sida 1%(n=1). Ocupo un lugar importante la desnutrición en los pacientes por cáncer que es propia de estos pacientes, además de hepatopatías que fueron desarrolladas por el tratamiento de quimioterapia y polimedicación farmacológica en sus ingresos.

Discusión

La etiología bacteriana de los pacientes neutropénicos febriles del estudio son Gram negativos en un 52 %, de los cuales E. Coli 26 %, Klebsiella 10 % y Estafilococo aureus 4% son los principales hallazgos, no se encontró Pseudomonas y Enterococo Resistente a Vancomicina, Esto difieren de otros estudios en porcentajes y predominancia de los patógenos en Perú el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martíns los gram negativos 75 % E. Coli 28 %, Klebsiella 28 % , Enterococo resistente a vancomicina 8% y Pseudomona 10 % [6]. Esta epidemiología es similar a la presentada en un estudio chileno en el Hospital Clínico de Universidad Católica, con gram negativos 51 % E. Coli 22% %, Klebsiella 12% , pero difieren en Pseudomona 4 % y si reportan Estafilococo aureus 2 % [7]. Si comparamos con Malasia en Hospital University Medical Center las bacterias gram negativas representaron el 60,3% de los aislados Escherichia coli 21.9 % Klebsiella especies 15.1%, Pseudomona 4%, el Staphylococcus aureus 2.7% son parecidos con nuestro hallazgos [8].

En ION - SOLCA en este estudio la enzima productora de BLEE se encuentra en un 25 % en el antibiograma las sensibilidades reportan amoxicilina clavulánico 55 %, cefepime 18 %, ceftazidima 29, imipenen 100%, meropenen 100%, ertapenen 92 % piperacilina tazobactam 10 %, ciprofloxacino 28 %, amikacina 100 %, gentamicina 44 %, tigeciclina 0 % de resistencia. En Malasia en el Hospital University Medical Center la enzima productora de BLEE es de 11,1% en el antibiograma la sensibilidad reportan para amoxicilina clavulánico 52 %, cefepime 86 %, Ceftazidima 86 %, Imipenen 94 %, meropenen 94 %, piperacilina tazobactam 88 %, ciprofloxacino 66 %, amikacina 97 %, gentamicina 88%. Podemos comparar los perfiles de sensibilidad son mejores en relación a este estudio [8]. Los resultados bajos en cuanto a resistencia se encontraron en 4 Hospitales de Noreste de China cefepime 5% ceftazidima 27% ciprofloxacino 40 % piperazilina tazobactam 5% similares en carbapenémicos imipenen 0%, meropenen 0%, no reportan BLEE. El estafilococo aureus en nuestro hospital es resistente a oxacilina similares hallazgos son también encontrados [9].

Los hallazgos son de BLEE son de un 25 % en el Perú del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martíns [6]. En Santiago de Chile en el Hospital Clínico Universidad Católica BLEE reportan 22 % en estos estudios no hay antibiograma [7], pero podemos apreciar que las BLLE en sus datos no difieren mucho de los de este estudio.

La primera línea de antibióticos en el ION SOLCA ha sido el cefepime más amikacina, como podemos ver hay una gram resistencia al cefepime. En este estudio los focos infecciosos reportados fueron gastrointestinal 18 %, piel tejidos blandos 17 %, infecciones del catéter 16% son los tres grupos de mayor importancia y hay semejanza en el estudio realizado en Colombia en el Hospital Pablo Tobón Uribe porque 2 (tejidos blandos 11% colitis 5%) de 3 focos infecciosos (urinario 8%.) reportados son similares [10]. Pero difieren de los hallazgos encontrados en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile donde el foco gastrointestinal 28% es similar y difieren en respiratorio alto 27%, respiratorio bajo 15%.

Entre los factores de alto riesgo de este estudio podemos ver el cáncer activo 63 % y remisión 36% discrepan mucho del estudio realizado en Malasia [8] el cáncer activo 83 % y remisión

16% pese a que tenemos menos cáncer activo y mayor remisión tenemos más resistencia en el antibiograma.

La procalcitonina se tomó puntos de corte de 2 ng en el episodio febril como predictor de infección sistémica severa lo aceptado por la literatura, se encontró en este estudio un 41 % de los pacientes con valores altos de procalcitonina, sumado a valoración de otros parámetros como PCR 20 mg, IL6 257 pg se espera gram negativos en el torrente sanguíneo, los resultados del estudio son 92% gram negativos, hemocultivos son el 29% del 50 % de los resultados positivos [11]. La inestabilidad hemodinámica complicación grave de acuerdo al MASCC pueden llegar hasta un 39 % de los pacientes de alto riesgo, en este estudio se observó un 21% [12].

De este estudio la mediana del recuento de neutrófilos es 230, difiere del Hospital Pablo Tobón Uribe en Colombia donde se demuestra valores más bajos recuento neutrófilos 100. La duración de la neutropenia en este estudio fue de 1 a 30 días con desviación estándar de 6 días, difiere de Hospital Privado de Córdoba Argentina que fue de 1a 42 días, con una desviación estándar de 10 días, más larga duración de la aplasia medular.

En el presente estudio la moda de la fiebre es de 1 día, la mediana 3 días, el mínimo es de 1 día y el máximo de 7 días, al aplicar criterios de la guía IDSA si después de los 3 días, la fiebre es persistente, hay mayor riesgo infeccioso. Las comorbilidades en este estudio son de un 70% de la muestra, las principales son desnutrición 17.35%, hepatopatía 15%, hipertensión y diabetes 6% son importantes analizarlas por que predisponen a mayores complicaciones infecciosas dentro del periodo de neutropenia, en Argentina en el Hospital Privado S.A Centro Médico de Córdoba las principales comorbilidades son el 18 % de toda su muestra Diabetes 7% Insuficiencia Renal 7% EPOC 2%, podemos ver que hay una gran diferencia de porcentajes en enfermedades crónicas en los pacientes del ION SOLCA.

Conclusiones

La etiología bacteriana de los neutropénicos en los años 2013 – 2014 fue E. Coli se debe a que es una enterobacteria que pasa a la sangre por translocación bacteriana a nivel del tubo digestivo secundario a quimioterapia en los episodios febriles. Existe una sensibilidad antibiótica baja para los gram negativos en todas las cefalosporinas de primera hasta cuarta generación en los antibiogramas que se revisó. Además de un perfil de baja resistencia a los antibióticos carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem) junto a amikacina con piperacilina tazobactam. La vancomicina y el linezolid no tienen resistencia bacteriana la presentación etológica para gram positivo fue el estafilococo aureus meticilino resistente tipo BLAC. Los focos infecciosos respiratorios fueron infrecuentes y con mayor importancia fue foco gastrointestinal, junto piel y tejidos blandos, infecciones del catéter y mucositis. Los protocolos de quimioterapia producen aplasia de 30 días, con una presentación severa del recuento de neutrófilos 230, con una media de fiebre de 3 días y un máximo de fiebre de 7 días.

Los pacientes se encontraban con cánceres activos en más de la mitad de los casos. Presentaron valores pronósticos serológicos de alto riesgo de choque séptico el 41 %, solo evolucionaron 21% de los casos con inestabilidad hemodinámica. Las comorbilidades cobraron importancia para tres presentaciones principales como la desnutrición, hepatopatías, hipertensión y diabetes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las personas de la Institución que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Información administrativa

Abreviaturas

ION: Instituto Oncológico Nacional. **BLEE:** beta lactamasa espectro extendido.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los gastos producidos en la investigación fueron asumidos por los investigadores.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Jonathan Darío Ortega Calderón realizó la conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Andrea Noboa Cercado realizó la supervisión, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

El protocolo de investigación fue aprobado por el Departamento de Docencia del Hospital Solca – Guayaquil.

Consentimiento para publicación

El presente estudio es un análisis de base de datos, no aplica para este tipo de estudio.

Referencias

1. Kimura Y, Sasada S, Emi A, Masumoto N, Kadoya T, Okada M. Febrile neutropenia and role of prophylactic granulocyte colony-stimulating factor in docetaxel and cyclophosphamide chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2020 Nov 4. doi: 10.1007/s00520-020-05868-1. Epub ahead of print. PMID: [33146835](#).
2. Ceken S, Gedik H, Iskender G, Demirelli M, Mert D, Yapar, et al. Evaluation of Risk Factors for Mortality in Febrile Neutropenia. *J Infect Dev Ctries*. 2020 Aug 31;14(8):886-892. doi: 10.3855/jidc.12520. PMID: [32903233](#).
3. Benamu E, Gajurel K, Anderson JN, Lieb T, Gomez CA, Seng H, et al. Plasma Microbial Cell-free DNA Next Generation Sequencing in the Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia. *Clin Infect Dis*. 2021 Apr 19:ciab324. doi: 10.1093/cid/ciab324. Epub ahead of print. PMID: [33870413](#).
4. Freifeld AG, Baden LR, Brown AE, Elting LS, Gelfand M, Greene JN, et al. Fever and neutropenia clinical practice guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2004. doi: [10.6004/jnccn.2004.0033](#)
5. Kirkizlar TA, Akalin H, Kirkizlar O, Ozkalemkas F, Ozkocaman V, et al. Vancomycin-resistant enterococci infection and predisposing factors for infection and mortality in patients with acute leukaemia and febrile neutropenia. *Leuk Res*. 2020 Dec;99:106463. doi: 10.1016/j.leukres.2020.106463. Epub 2020 Oct 18. PMID: [33130331](#).
6. Hinojosa-Andía LJ, Del Carpio-Jayo D. Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica. *RMH [Internet]*. 5may2014;25(1):22. SU: [upch.pe/261](#)
7. Rabagliati B R, Fuentes L G, Orellana U E, Oporto C J, Domínguez M I, Benítez G R, et al. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hematológico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile. *Rev. chil. infectol. [Internet]*. 2009 Abr ;26(2): 106-113. doi: [10.4067/S0716-10182009000200001](#).
8. Baskaran ND, Gan GG, Adeeba K, Sam IC. Bacteremia in patients with febrile neutropenia after chemotherapy at a university medical center in Malaysia. *Int J Infect Dis*. 2007 Nov;11(6):513-7. doi: 10.1016/j.ijid.2007.02.002. Epub 2007 Apr 24. PMID: [17459753](#).
9. Zhai W, Zhang X, Wei J, Deng Q, Dong X, Zhang X, Zhang G, Ma Q, Zhang R, Su D, Feng S, Han M. A Prospective Observational Study of Antibiotic Therapy in Febrile Neutropenia Patients with Hematological Malignancies from Multiple centers in Northeast China. *Int J Infect Dis*. 2015 Aug;37:97-103. doi: 10.1016/j.ijid.2015.04.015. Epub 2015 Apr 28. PMID: [25931196](#).
10. 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* 2013; 30 (2): 195-201. SU: [scielo.cl/10](#)
11. Bonilla D, Cuervo S, Gómez J. Utilidad de la procalcitonina en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril posquimioterapia: Estado del arte. *Infectio* ; 16(4): 223-229. SU: [ilacs/675177](#)
12. Carmona Bayonas A, Herrero Martínez J, Martínez García J, Marín Vera M, Heras González M De las, Navarrete Montoya A.. Neutropenia febril: análisis de los factores pronósticos y el tratamiento adaptado al riesgo. *Revisión crítica. Oncología (Barc.)* 2006;29(5):34-46. SU: [scielo.es/S0378s](#).