

Prevalencia de gérmenes con multirresistencia antibiótica en bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes oncológicos hospitalizados. Un estudio de centro único

Prevalence of germs with multi antibiotic resistance in bacteremia associated with febrile neutropenia in hospitalized cancer patients. A single-center study

Carlos Soliz Poveda¹ , **Carlos Calle Caamaño²** , **Ena Coloma Coloma³**, **Andrea Plaza Rodríguez¹** , **Norma Castro Ramírez⁴**

1. Postgrado de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador.
2. Servicio de Emergencia, Solca-Guayaquil, Ecuador.
3. Servicio de Hematología, Solca-Guayaquil, Ecuador.
4. Hospitalización Clínica, Solca-Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: El cáncer en el año 2020 provocó 1,4 millones de muertes, el 47% en personas menores de 65 años de edad, la neutropenia febril en el paciente oncológico aumenta los casos de infecciones graves, incrementando la morbilidad cuando no se ha empezado un tratamiento oportuno. El objetivo del presente estudio fue describir una población con esta patología en un centro de referencia regional.

Metodología: Este estudio transversal, se realizó en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Sociedad de Lucha contra el Cáncer, Solca-Guayaquil, período enero 2020- junio 2021, con una muestra no probabilística, de pacientes con neoplasias, neutropenias y cultivos positivos. Se registraron variables demográficas, clínicas, de laboratorio. Se utiliza estadística descriptiva univariada.

Resultados: Se analizaron 126 casos, de edad promedio 55 años, el 50.8% fue de sexo femenino; el 88.1 % ingresó con neutropenia febril; la estancia hospitalaria promedio fue de 7 días. La *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente con el 17.5 %, seguido por *Klebsiella pneumoniae* en el 9.5 %, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomonas aeruginosa* en el 4.8 %. El 70.2 % de las bacterias aisladas presentó resistencia bacteriana, el 47 % fueron bacterias betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), el 40 % fue betalactamasa de espectro extendido (BLEE), y el 5 % productor de carbapenemasas (KPC), el 57.5 % con resistencia bacteriana tuvo una estancia hospitalaria mayor a 7 días.

*Correspondencia:

anzu2311@gmail.com

Av. Pedro J. Menéndez Gilbert y Atahualpa Chávez (junto a la ciudadela Atarazana). Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Solca-Guayaquil. CP: 090505. Teléfono [593] 0991793269.

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

Recibido: 29 de Marzo 2022

Aceptado: 2 de Julio, 2022

Publicado: 6 de Agosto, 2022

Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza

Cita:

Soliz C, Calle C, Coloma E, Plaza A, Castro R. Prevalencia de gérmenes con multirresistencia antibiótica en bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes oncológicos hospitalizados. Un estudio de centro único. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(2):157-168.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/631>

Copyright Soliz C, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Conclusión: El principal microorganismo fue *Escherichia coli* y la resistencia mayormente la tuvieron las bacterias betalactamasa de espectro ampliado positiva; permitiendo conocer la epidemiología local del perfil microbiológico y su relación con los pacientes oncológicos con neutropenia febril.

Palabras claves:

DeCS: Neutropenia, Neutropenia febril, Neutropenia Febril Inducida por Quimioterapia, Neoplasias; Cultivo de Sangre.

DOI: 10.33821/631

Abstract

Introduction: Cancer in 2020 caused 1.4 million deaths, 47% in people under 65 years of age, febrile neutropenia in cancer patients increases cases of serious infections, increasing morbidity and mortality when Timely treatment has not been started. The objective of the present study was to describe a population with this pathology in a regional reference center.

Methodology: This cross-sectional study was conducted at the National Oncology Institute "Dr. Juan Tan-ca Marengo," Society for the Fight Against Cancer, Solca-Guayaquil, period January 2020- June 2021, with a non-probabilistic sample of patients with neoplasms, neutropenia, and positive cultures. Demographic, clinical, and laboratory variables were recorded. Univariate descriptive statistics are used.

Results: 126 cases were analyzed, with an average age of 55 years; 50.8% were female; 88.1% were admitted with febrile neutropenia; the average hospital stay was seven days. *Escherichia coli* was the most frequent microorganism with 17.5%, followed by *Klebsiella pneumoniae* in 9.5%, *Enterobacter aerogenes*, and *Pseudomonas aureginosa* in 4.8%. 70.2% of the isolated bacteria presented bacterial resistance, 47% were extended-spectrum beta-lactamase bacteria (ESBL), 40% were extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), and 5% produced carbapenemases (KPC), 57.5% with bacterial resistance had a hospital stay greater than seven days.

Conclusion: The main microorganism was *Escherichia coli*, and resistance was primarily found in extended-spectrum beta-lactamase-positive bacteria, allowing us to know the local epidemiology of the microbiological profile and its relationship with cancer patients with febrile neutropenia.

Keywords:

MESH: Neutropenia; Febrile Neutropenia; Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia; Neoplasms; Blood Culture.

DOI: 10.33821/631

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades que mayor mortalidad produce a nivel mundial, en el año 2020 provocó 1.4 millones de muertes, el 47 % en personas menores de 65 años de edad [1]. El cáncer es causado por alteraciones genéticas que producen una desregulación de la división y crecimiento celular [2]. La quimioterapia actúa sobre células que presentan división y crecimiento celular acelerado causando citotoxicidad sobre todo en la arquitectura celular medular cuyo efecto secundario será la mielosupresión esta será directamente proporcional a la dosis, fármacos, vía de administración, edad, nutrición, fisiología medular, antecedentes de quimioterapia [3].

La presencia de neutropenia en el contexto de un paciente oncológico aumentará los casos de infecciones graves incluida la sepsis y bacteriemia los cuales no solamente agravan la patología de base, sino que incrementan la morbilidad especialmente en los casos en donde no se ha empezado un tratamiento de manera oportuna poniendo en peligro la vida del paciente [4].

La neutropenia febril (NF) es una urgencia oncológica, se relaciona con una mayor estancia hospitalaria inclusive en áreas de cuidados intensivos con el consecuente incremento de infecciones nosocomiales, desarrollo de farmacoresistencia produciendo aumento de los costos médicos [5].

Los cuadros de neutropenia están relacionados a factores como el tipo de tumor la presencia de comorbilidades, la extensión de la enfermedad y reacciones adversas al tipo de tratamiento se hace fundamental categorizar a los pacientes de bajo y alto riesgo de padecer complicaciones en el contexto de pacientes con neutropenia febril, que sería de gran utilidad para generar estrategias terapéuticas y llegar a un tratamiento coherente con dependencia de la magnitud de la enfermedad, inclusive la posibilidad de dar un tratamiento ambulatorio en casos que cumpla criterios clínicos y analíticos que permitan evitar infecciones oportunistas relacionadas con la hospitalización [6, 7].

En el año 2000 se presentó una escala pronóstica denominada MASCC (por sus siglas en inglés, Multinational Association for supportive Care in Cancer) que permitió identificar a los pacientes con un bajo riesgo de complicaciones en el contexto de pacientes con neutropenia febril y que tuvo el respaldo por la IDSA (Sociedad de enfermedades infecciosas de América) y la ESMO (European Society for Medical Oncology) como una herramienta útil para la práctica clínica en el manejo de pacientes con neutropenia febril, sin embargo, algunos estudios demuestran limitaciones en relación a algunas de sus variables por ser subjetivas y dependientes del observador [8], la escala Índice Clínico de Neutropenia Febril Estable (CISNE) es otra propuesta para clasificar a los pacientes aparentemente estables, el uso de escalas nos ayudara a elegir la mejor opción de para el lugar de tratamiento [9].

La neutropenia febril es una urgencia médica que requiere la administración de antibióticos de amplio espectro de manera empírica durante los primeros 60 minutos con posterior monitorización, con la única finalidad de evitar complicaciones durante la evolución de la enfermedad [10]. Los espectros bacterianos más comúnmente aislados en pacientes con neutropenia febril cambiaron de bacterias Gram negativas a bacterias Gram positivas, sin embargo, las infecciones por bacterias Gram negativas con resistencia antibiótica han aumentado [11].

En los tumores sólidos y en los tumores hematológicos en pacientes con NF los rescates microbiológicos juegan un papel fundamental y constituyen una herramienta invaluable para el manejo antimicrobiano, sin embargo, el patrón de susceptibilidad antimicrobiana tiene un efecto directo en la respuesta a los tratamientos administrados de manera empírica [12]. La epidemiología bacteriana junto con la resistencia antibiótica es importante al momento de la toma de decisiones clínicas, razón por la cual se necesita contar con información local con fundamento para un mejor enfoque terapéutico.

Este estudio tiene como propósito identificar las bacterias con multiresistencia antibiótica, en el antibiograma en pacientes con bacteriemia en relación a la neutropenia febril y su relación con los factores de riesgo y a mortalidad de acuerdo al perfil microbiológico atendidos en un único centro oncológico de referencia regional en el Ecuador.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio de tipo descriptivo, analítico; observacional, de corte transversal.

Área de estudio

El estudio se realizó en el departamento de oncología clínica del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer, Solca-Guayaquil. El período de estudio fue 1ro de enero del 2020 hasta el 30 de junio del 2021.

Universo y muestra

El universo fue conformado por los pacientes ingresados a hospitalización de la institución. El cálculo muestral fue no probabilístico, por conveniencia tipo censo, en el cual se incluyen todos los casos posibles analizables.

Participantes

Se incluyeron pacientes mayores de edad, con tumoración sólida o hematológica, con neutropenia febril severa: valor absoluto de neutrófilos menor a 500 células/mm³. Con cultivos positivos de cualquiera de los siguientes lugares: sangre, orina, heces, secreciones. Se excluyeron registros con datos incompletos para el análisis y pacientes con cultivos negativos.

Variables

Se incluyen variables socio-demográficas: edad, sexo, diagnóstico de ingreso, días de hospitalización, tipo de cultivo, tipo de bacteria cultivada, resistencia bacteriana, antibiograma.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para ese propósito. Se usó el sistema electrónico institucional para la pesquisa de casos. La base de datos fue codificada con números seriales protegiendo así la confidencialidad de la información e identidad de las pacientes. Los cultivos en el hospital mencionado se analizaron con un equipo automatizado dentro de las cuales se toma en cuenta guías anuales de la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), para realizar el punto de corte de resistencia bacteriana.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos. Se usó una lista de doble chequeo para incluir todos los casos. Los datos fueron validados y curados por los investigadores: Carlos Soliz Poveda, Carlos Calle Caamaño, Ena Coloma Coloma, Andrea Plaza Rodríguez, Norma Castro Ramírez. Con el fin de evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, los datos fueron custodiados durante todo el tiempo por el investigador principal con una guía y registros apropiados. El sesgo de observación y selección fueron evitados con la aplicación de los criterios de selección de los participantes. Se consignaron todas las variables clínicas y paraclínicas de las sesiones de hemodiálisis del periodo ya comentado. Dos investigadores de manera independiente analizaron cada uno de los registros por duplicado y se consignaron las variables en la base de datos una vez verificada su concordancia.

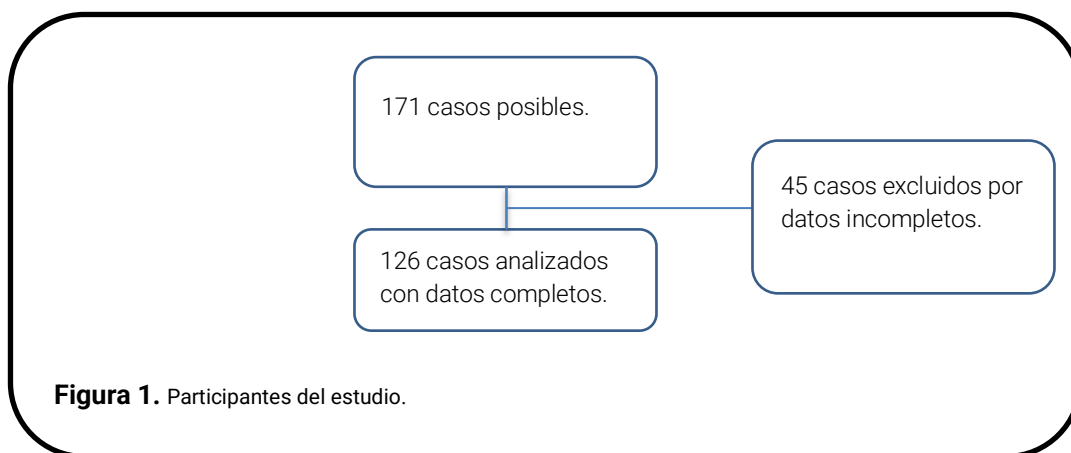
Análisis estadístico

Se realiza inicialmente un análisis univariado descriptivo de la muestra. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 20.0 para PC (Armonk, NY: IBM Corp.) con licencia para los investigadores.

Resultados

Participantes del estudio

En el estudio se incluyeron 126 casos analizables (Figura 1).



Caracterización de la muestra

La edad promedio de los pacientes fue de 55 años y más del 60 % tuvieron edades mayores de 50 años; el 50.8% fue de sexo femenino y 49.2 % masculino; el 88.1 % ingresó con neutropenia febril; la estancia hospitalaria promedio fue de 7 días, más del 60 % tuvieron más de 6 días de hospitalización (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes ingresados con Neutropenia febril.

		N = 126	%
Edad	Menor a 39 años	25	19.8%
	De 40 a 49 años	20	15.9%
	De 50 a 59 años	35	27.8%
	Mayor a 60 años	46	36.5%
Sexo	Hombre	62	49.2%
	Mujer	64	50.8%
Diagnóstico de ingreso	Neutropenia Afebril	15	11.9%
	Neutropenia Febril	111	88.1%
Días de hospitalización	Menor a 5 días	47	37.3%
	De 6 a 9 días	36	28.6%
	Mayor a 10 días	43	34.1%

Cultivos

La bacteria *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente en los cultivos analizados, con el 17.5 %, seguido por *Klebsiella pneumoniae* 9.5 %, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomonas aureginosa* con el 4.8 % respectivamente, *Enterobacter cloacae* 1.6 %, las demás bacterias tuvieron porcentajes menores al 1 % (Tabla 2). Del total de cultivos analizados el 52.4 % no hubo crecimiento bacteriano, el sitio de infección más frecuente fue en orina con el 15.9 %, seguido de heces el 12.7 %, sangre el 7.9 %, secreción el 6.3 %, piel y partes blandas el 4 % y líquido cefalorraquídeo el 0.8 %.

Tabla 2. Microorganismos aislados con resistencia bacteriana en pacientes oncológicos y con neutropenia febril.

Resistencia bacteriana		
	%	N
<i>Candida albicans</i>	2.5%	1
<i>Escherichia coli</i>	22.5%	9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	15%	6
<i>Enterobacter cloacae</i>	5%	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	2.5%	1
<i>Stafilococo aureus</i>	0%	0
<i>Stafilococo epidermidis</i>	2.5%	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22.5%	9
<i>Moraxella lacunata</i>	2.5%	1
<i>Pseudomona aureginosa</i>	15%	6
<i>Serratia fonticola</i>	2.5%	1
<i>Stafiloco aureus</i>	2.5%	1
<i>Stafiloco intermedius</i>	2.5%	1

Tabla 3. Antibiograma y resistencia bacteriana en pacientes oncológicos y con neutropenia febril.

	n=40	Porcentaje
BLEE +	19	47 %
BLEA+	16	40 %
KPC	2	5 %
Cefoxitina +	3	8 %

KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa. BLEE: betalactamasa de espectro extendido. BLEA: betalactamasa de espectro ampliado

Tipo de bacterias según sitio de infección en pacientes oncológicos con neutropenia febril.

La *Escherichia coli*, se encontró en un 41 % de urocultivos, *Klebsiella pneumoniae* en 42 % de urocultivos y un 25 % en sangre; *Enterobacter aerogenes* un 33 % se encontró en cultivos de heces y la *Pseudomonas aureginosa* un 50 % se encontró en cultivos de secreción.

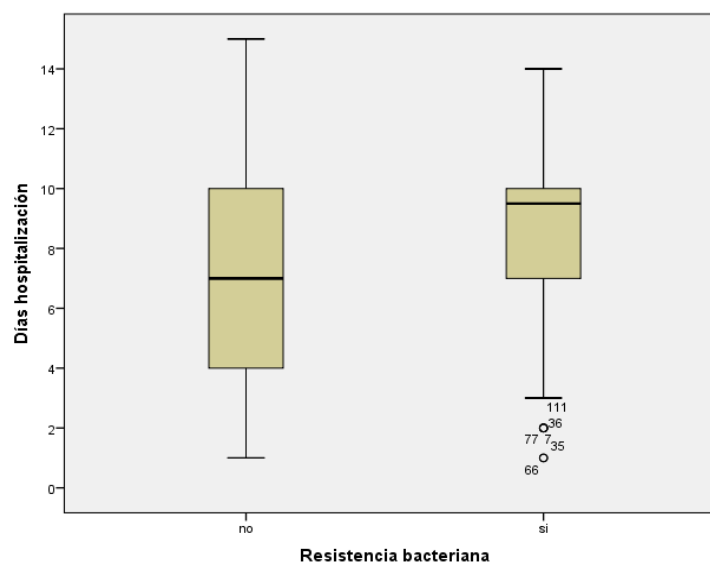


Figura 2. Diagrama de caja de la variable días de hospitalización según resistencia bacteriana en pacientes oncológicos y con neutropenia febril del estudio.

Microorganismos aislados con resistencia bacteriana en pacientes oncológicos con neutropenia febril.

Del total de bacterias aisladas el 70.2 % presentó resistencia bacteriana; según el tipo de bacteria con resistencia bacteriana fue la *Klebsiella pneumoniae* el 75 %, la *Escherichia coli* un 40,9 %, las demás, bacterias *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus*, *Stafilococo epidermis*, *Moxarella lacuata*, *Pseudomonas aureginosa*, *Serratia fonticola*, *Stafilococo aureus* y *Stafilococo intermedius* fueron el 100% resistentes.

En la figura 2 se observa la mediana de los días de hospitalización, siendo un mayor tiempo de hospitalización en los cultivos con resistencia bacteriana que tiene una mediana de 9 días; sin embargo, los cultivos sin resistencia bacteriana la mediana es de 7 días de hospitalización.

Antibiograma y resistencia bacteriana en pacientes oncológicos con neutropenia febril.

Del total de bacterias aisladas con resistencia el 47 % fueron betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), el 40 % fue betalactamasa de espectro extendido (BLEE), y el 5 % productor de carbapenemasas (KPC) (Tabla 3).

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en pacientes oncológicos y con neutropenia febril

	%	N	p
Días de hospitalización			
Menor de 7 días	42.5%	17	
Mayor o igual a 7 días	57.5%	23	
Tratamiento de Quimioterapia previa			
Si	77.5%	31	
No	22.5%	9	
Antibioticoterapia previa			
Si	47.5%	19	0.822
No	52.5%	21	

Factores de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en pacientes oncológicos con neutropenia febril.

Del total de bacterias con resistencia bacteriana el 57,5 % de los pacientes tuvo una estancia hospitalaria mayor a 7 días, el 75 % tenía diagnóstico oncológico sin comorbilidades, el 78 % recibió tratamiento de quimioterapia previo, el 47,5 % tenía como antecedente antibioticoterapia y el 52,5 % recibió antibioticoterapia previa; a su vez, se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para identificar la asociación de estos factores de riesgo con la resistencia bacteriana, obteniéndose un valor *P* de 0.001 para la variable días de hospitalización, lo cual es menor al nivel de significancia 0.005, es decir las diferencias encontradas entre el tiempo de hospitalización y la resistencia bacteriana son estadísticamente significativa (Tabla 4).

Discusión

En esta investigación se obtuvo que el microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* en el 17,5 %, seguido por la *Klebsiella pneumoniae* en el 9.5 %, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomonas aureginosa* con el 4.8 %, en igual frecuencia. Del total de cultivos analizados no hubo crecimiento bacteriano del 52.4 %, el sitio de infección más frecuente fue en orina en el 15.9 %, seguido de heces en el 12.7 %. Del total de bacterias aisladas el 70.2 % presentó resistencia bacteriana; según el tipo de bacteria con resistencia bacteriana fue la *Klebsiella pneumoniae* el 75 %, la *Escherichia coli* un 40.9 %.

Esta investigación al compararla con la prevalencia de gérmenes MDR en paciente oncológicos en los hospitales de SOLCA Guayaquil, Cuenca y Portoviejo realizado en el año 2020, en el que demostraron la presencia de gérmenes Gram positivos, Gram negativos o ambos; siendo la mayoría a la enterobacteria *Escherichia coli*, seguida *Estafilococcus spp.* Y *Klebsiella spp.* es heterogénea ya que actualmente la prevalencia del germen MDR en este estudio es la *Klebsiella spp.* [12, 13].

De igual manera, este estudio tiene analogía con la investigación de neutropenia febril en pacientes adultos de hemato-oncología en Colombia cuyo propósito fue identificar las características clínicas y hallazgos microbiológicos en los pacientes que ingresan o desarrollan neutropenia febril como complicación post quimioterapia; cuyos resultados muestran que fuera la medida de edad de 49 años, y los gérmenes aislados frecuentes fueron *Escherichia coli* no MDR 25,5 %, *Klebsiella pneumoniae* no MDR 10,7 %, *Staphylococcus coagulasa* negativo del 10.7 % [11]. De la misma forma al estudio de caracterización de los pacientes adultos

con neutropenia febril realizado en un hospital universitario en Medellín – Colombia entre el 2012 – 2016, se obtuvo que el 96% tenía enfermedad oncológica de base, con hemocultivos positivos del 31 %, y el microorganismo principalmente aislado fue la *Escherichia coli* [12].

Se encontró divergencia al relacionar el estudio realizado en la institución con el perfil de resistencia bacteriana y mortalidad en pacientes oncohematológicos con neutropenia febril postquimioterapia entre el 2016-2018 realizado en el hospital de especialidades Eugenio Espejo de Quito-Ecuador, demostró que de 157 pacientes la prevalencia fue de gérmenes MDR del 58,6 %, en la que tuvo a la *Escherichia coli* productora de BLEE como el microorganismo aislado con mayor frecuencia con el 54.55 % en contraposición con el germen MDR más prevalente en la institución que fue la *Klebsiella pneumoniae* con un 75% [14, 15]. Asimismo, tiene semejanza al estudio de caracterización de las infecciones en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el hospital “José Carrasco Arteaga” de Cuenca – Ecuador, se demuestra que presentó una mayor prevalencia de gérmenes MDR en mujeres, con edades entre 61 a 80 años. En este caso las infecciones más frecuentes fueron de tipo bacteriana, en la cual los microorganismos mayormente involucrados son los bacilos Gram negativos como la *Escherichia coli* y cocos gram positivos como el *Staphylococcus aureus*; el sitio de infección usualmente fue el tracto urinario [16].

Contrario a lo que se evidencio en Paraguay los agentes causales de bacteriemia en pacientes adultos con neutropenia febril del Hospital de Clínicas en Paraguay, la cual tuvo un promedio de edad de 38 años, con bacteriemia del 40 %, con predominio de Cocos gran positivos; siendo los microorganismos con mayor frecuencia aislados la *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* [13]. A diferencia a la caracterización de los pacientes oncológicos con neutropenia febril en el Centro de oncología de alta tecnología FISA en Barranquilla – Colombia, tuvo mayor prevalencia en mujeres con el 60 %, la edad media fue de 48 años, y la leucemia linfoblástica fue la de mayor frecuencia con el 45 % [14].

Cabe indicar que este estudio se realizó de manera puntual para las bacteriemias, y sería importante ampliar hacia otros microorganismos para tener una visión integral en este tipo de pacientes.

Se sugiere que, de acuerdo a la evidencia de estos resultados se puedan desarrollar políticas adecuadas para el manejo de antibióticos en pacientes oncológicos con neutropenia febril. Se continúe con investigaciones epidemiológicas de resistencia bacteriana con el propósito de desarrollar guías clínicas y terapéuticas para pacientes oncológicos con neutropenia febril con la finalidad de disminuir la morbi- mortalidad en este tipo de pacientes.

Conclusiones

En conclusión, las características clínicas de la población oncológica fueron similares a las de la literatura internacional, encontrándose algunas diferencias en cuanto a los microorganismos aislados y resistencia microbiana; el principal microorganismo la *Escherichia coli* y la resistencia mayormente la tuvieron betalactamasa positiva; permitiendo conocer la epidemiología local del perfil microbiológico; además de identificar la prevalencia de las bacterias MDR y su relación con los pacientes oncológicos con neutropenia febril.

Nota del Editor

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

Abreviaturas

KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa.

BLEE: betalactamasa de espectro extendido.

BLEA: beta-lactamasa de espectro ampliado.

NF: Neutropenia febril

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

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

Contribuciones de los autores

1. Conceptualización: Carlos Calle Caamaño.
2. Análisis formal: Ena Coloma Coloma.
3. Investigación: Carlos Soliz Poveda.
4. Metodología: Carlos Calle Caamaño.
5. Administración del proyecto: Carlos Calle Caamaño.
6. Supervisión: Norma Castro Ramirez.
7. Validación: Ena Coloma Coloma.
8. Visualización: Andrea Plaza Rodríguez.
9. Redacción - borrador original: Andrea Plaza Rodríguez.
10. Redacción - revisión y edición: Ena Coloma Coloma – Andrea Plaza Rodríguez.

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

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los gastos incurridos en estudios, pruebas de laboratorio constituyen el gasto usual de pacientes ingresados en la institución y no constituyeron un gasto adicional a pacientes. Los autores subsidiaron los costos administrativos de la presente investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

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

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales con revisión de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No aplica para estudios que no publican imágenes explícitas como tomografías, resonancias, imágenes de exámenes físicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que ellos no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. DeSantis CE, Miller KD, Dale W, Mohile SG, Cohen HJ, Leach CR, Goding Sauer A, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019 Nov;69(6):452-467. DOI: 10.3322/caac.21577. Epub 2019 Aug 7. PMID: [31390062](#).
2. Peralta-Zaragoza O, Bahena-Román M, Díaz-Benítez CE, Madrid-Marina V. Regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer: perspectivas terapéuticas [Regulation of the cell cycle and the development of cancer: therapeutic prospects]. *Salud Publica Mex.* 1997 Sep-Oct;39(5):451-62. Spanish. PMID: [9424727](#).
3. Fontanella C, Bolzonello S, Lederer B, Aprile G. Management of breast cancer patients with chemotherapy-induced neutropenia or febrile neutropenia. *Breast Care (Basel).* 2014 Apr;9(4):239-45. DOI: 10.1159/000366466. PMID: [25404882](#); PMCID: PMC4209284.
4. Zimmer AJ, Freifeld AG. Optimal Management of Neutropenic Fever in Patients With Cancer. *J Oncol Pract.* 2019 Jan;15(1):19-24. DOI: 10.1200/JOP.18.00269. PMID: [30629902](#).
5. Madrid C, Díaz L, Combariza J, Gálvez K, Olaya V, Ramírez I, Donado J. 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. chil. infectol.* 2013;30(2):195-201. Scielo: [200010](#). DOI: [10.4067/S0716](#).
6. Manterola A., Romero P., Martínez E., Villafranca E., Arias F., Domínguez M.A. et al. Neutropenia y fiebre en el paciente con cáncer. *Anales Sis San Navarra* 2004;27(Suppl 3):33-43. Scielo: [S1137](#).
7. Freifeld AG, Baden LR, Brown AE, Elting LS, Gelfand M, Greene JN, Ito JI, King E, Marcucci G, Montoya JG, Morris A, Noskin G, Rolston K, Schott AF, Segal B; National Comprehensive Cancer Network. Fever and neutropenia clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2004 Sep;2(5):390-432. DOI: 10.6004/jnccn.2004.0033. PMID: [19780251](#).
8. Carmona Bayonas A, Herrero Martínez JA, 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. Scielo: [S0378](#).

9. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, Antonio M, Font C, Biosca M, Et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 10;33(5):465-71. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.2347. Epub 2015 Jan 5. PMID: [25559804](#).
10. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero M. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Rev. chil. infectol*. 2018;35(1):62-71. Scielo: [S0716](#). DOI: [10.4067/s0716](#).
11. Braga CC, Taplitz RA, Flowers CR. Clinical Implications of Febrile Neutropenia Guidelines in the Cancer Patient Population. *J Oncol Pract*. 2019 Jan;15(1):25-26. DOI: 10.1200/JOP.18.00718. PMID: [30629901](#); PMCID: PMC6333383.
12. Osmani AH, Jabbar AA, Gangwani MK, Hassan B. Outcomes of High Risk Patients with Febrile Neutropenia at a Tertiary Care Center. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017 Oct 26;18(10):2741-2745. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.10.2741. PMID: [29072402](#); PMCID: PMC5747398.
13. Cevallos J, Vera A. Estudio comparativo sobre prevalencia de bacteremias que afectan a pacientes oncológicos en instituciones de Solca Guayaquil, Portoviejo y Cuenca. Guayaquil. [Tesis –Químico Farmacéutico]. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. DSpace: [50938](#)
14. Kala J, Finkel KW. Onconeurology. *Crit Care Clin*. 2021 Apr;37(2):365-384. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.11.004. Epub 2021 Feb 13. PMID: [33752861](#).
15. Kumar BV, Mohan T. Retrospective Comparison of Estimated GFR using 2006 MDRD, 2009 CKD-EPI and Cockcroft-Gault with 24 Hour Urine Creatinine Clearance. *J Clin Diagn Res*. 2017 May;11(5):BC09-BC12. DOI: 10.7860/JCDR/2017/25124.9889. Epub 2017 May 1. PMID: [28658750](#); PMCID: PMC5483652.
16. McMahon BA, Rosner MH. GFR Measurement and Chemotherapy Dosing in Patients with Kidney Disease and Cancer. *Kidney360*. 2020 Jan 13;1(2):141-150. DOI: 10.34067/KID.0000952019. PMID: 35372903; PMCID: PMC8809099.