



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA**

TÍTULO:

**IMPACTO DE LA NEUTROPENIA EN LA MORTALIDAD
DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DE LA UCI DEL
HOSPITAL JUAN TANCA MARENGO-SOLCA,
DURANTE EL PERIODO ENERO 2015-DICIEMBRE 2016**

**Trabajo de titulación presentado como requisito previo a optar al grado
académico de Especialista en Medicina Crítica**

AUTORA:

Dra. Josefina Yadira Vivar Maldonado

TUTOR:

Dr. Carlos Enrique García Cruz

Guayaquil-octubre de 2017

DEDICATORIA

A mis Padres

Quienes han sido mi apoyo incondicional desde mis inicios en la medicina y que sin lugar a duda jamás han dejado de ser mi modelo a seguir.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Mater porque este logro vino acompañado de mi mayor bendición mi “Querida Valentina”

A mis Padres y Esposo por acompañarme incondicionalmente y ser pacientes en mis momentos de ausencia.

A los distinguidos y estimados tutores del postgrado, señores Dr. Alberto Sánchez, Dr. Carlos García y Dr. José Vergara, por su comprensión, guía académica y espiritual en este mágico mundo de la Medicina Crítica; enseñándome que no solo hay que salvar vidas sino ser solidarios con quienes están a nuestro alrededor.

A la UEES, en la persona de sus Directivos y Profesores por brindarme la oportunidad de continuar con mis estudios superiores de cuarto nivel y compartir sus conocimientos, respectivamente

Al señor Dr. Ernesto Torres por su acertado asesoramiento para la culminación exitosa del trabajo de titulación.

A mis compañeros de trabajo de la Terapia Intensiva de SOLCA, por brindarme su amistad, solidaridad y compartir su profesionalismo.



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRITICA**

CERTIFICACION DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del trabajo de investigación de tesis para optar el título de Especialista en Medicina Crítica de la facultad de postgrados de ciencias médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Certifico que he dirigido el trabajo de titulación presentada por la señora Doctora Josefina Yadira Vivar Maldonado, con C.I. No. 0920065943, cuyo tema es “IMPACTO DE LA NEUTROPENIA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DE LA UCI DEL HOSPITAL JUAN TANCA MARENGO-SOLCA, DURANTE EL PERIODO ENERO 2015-DICIEMBRE 2016”.

Revisado y corregido se aprobó en su totalidad, lo certifico:

.....
DR. Carlos Enrique García Cruz
TUTOR

| | |
|--|----|
| Contenido | |
| CAPÍTULO 1 | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| Antecedentes | 1 |
| CAPÍTULO 2 | 4 |
| OBJETIVOS | 4 |
| 2.1 Objetivo general | 4 |
| 2.2 Objetivos específicos: | 4 |
| CAPÍTULO 3 | 5 |
| MARCO TEÓRICO | 5 |
| 3.1 La neutropenia | 5 |
| 3.1.1 Clasificación de neutropenia | 5 |
| 3.1.2 Relación entre neutropenia y quimioterapia | 6 |
| 3.1.3 Complicaciones en la neutropenia | 6 |
| 3.1.4 Relación entre neutropenia y choque séptico | 7 |
| 3.1.5 Relación entre neutropenia e ingresos en UCI | 9 |
| 3.1.6 Factores de riesgo en la neutropenia | 9 |
| 3.1.7 Relación entre neutropenia y gérmenes | 10 |
| 3.2 Predictor de la mortalidad en la neutropenia | 11 |
| CAPÍTULO 4 | 13 |
| DISEÑO METODOLÓGICO | 13 |
| 4.1 Tipo de Investigación | 13 |
| 4.2 Métodos de Investigación | 14 |
| 4.3 Técnicas de Investigación | 14 |
| 4.3.1 Observación Directa | 14 |
| 4.3.2 Entrevistas | 16 |
| 4.4 Aplicación de técnicas, instrumentos, herramientas y medios de investigación. | 16 |
| CAPÍTULO 5 | 17 |
| RESULTADOS | 17 |
| 5.1 De los ingresos | 17 |
| 5.1.1 Por género | 17 |

| | | |
|------------------------|---|-----------|
| 5.1.2 | Por rango de edad..... | 17 |
| 5.1.3 | Según Diagnóstico | 18 |
| 5.1.4 | Según días de estancia en UCI | 19 |
| 5.1.5 | Según SOFA | 20 |
| 5.1.6 | Según situación de ventilación | 21 |
| 5.1.7 | Según situación hepática..... | 22 |
| 5.1.8 | Según situación renal..... | 23 |
| 5.1.9 | Según diagnóstico infeccioso..... | 24 |
| 5.1.10 | Según muestra de cultivo | 25 |
| 5.1.11 | Según gérmenes más comunes | 26 |
| 5.2 | De los actores de mortalidad..... | 27 |
| 5.2.1 | Por género | 27 |
| 5.2.2 | Por grupos de edad..... | 28 |
| 5.2.3 | Según diagnóstico | 29 |
| 5.2.4 | Por días de estancia en UCI | 30 |
| 5.2.5 | Fallecimiento y SOFA | 31 |
| 5.2.6 | De acuerdo a condición de ventilación | 32 |
| 5.2.7 | De acuerdo a situación hepática | 33 |
| 5.2.8 | De acuerdo a situación renal | 34 |
| 5.2.9 | Según diagnóstico infeccioso..... | 35 |
| 5.2.10 | Según muestras de cultivos | 36 |
| 5.2.11 | Según germen más común | 37 |
| 5.3 | De la mortalidad en relación a tumores..... | 39 |
| CAPÍTULO 6 | | 40 |
| DISCUSIÓN | | 40 |
| CAPÍTULO 7 | | 44 |
| CONCLUSIONES | | 44 |
| CAPÍTULO 8 | | 45 |
| RECOMENDACIONES | | 45 |
| BIBLIOGRAFIA | | 46 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|----------------|----|
| Tabla 1 | 16 |
| Tabla 2 | 17 |
| Tabla 3 | 18 |
| Tabla 4 | 19 |
| Tabla 5 | 20 |
| Tabla 6 | 20 |
| Tabla 7 | 21 |
| Tabla 8 | 22 |
| Tabla 9 | 23 |
| Tabla 10 | 24 |
| Tabla 11 | 25 |
| Tabla 12 | 26 |
| Tabla 13 | 27 |
| Tabla 14 | 28 |
| Tabla 15 | 29 |
| Tabla 16 | 30 |
| Tabla 17 | 31 |
| Tabla 18 | 32 |
| Tabla 19 | 33 |
| Tabla 20 | 34 |
| Tabla 21 | 35 |
| Tabla 22 | 36 |
| Tabla 23 | 37 |
| Tabla 24 | 39 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según género | 17 |
| Gráfico 2. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según edad..... | 18 |
| Gráfico 3. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según diagnóstico..... | 19 |
| Gráfico 4. Pacientes neutropénicos y días de estancia en UCI..... | 20 |
| Gráfico 5. % pacientes neutropénicos y SOFA al ingreso..... | 21 |
| Gráfico 6. % pacientes neutropénicos en situación de ventilación al ingreso..... | 22 |
| Gráfico 7.% Pacientes neutropénicos con falla hepática al ingreso..... | 23 |
| Gráfico 8. % Pacientes neutropénicos con falla renal al ingreso..... | 23 |
| Gráfico 9. % Pacientes neutropénicos según diagnóstico infeccioso al ingreso..... | 24 |
| Gráfico 10. Resultado positivo de tipos de muestra de cultivo | 25 |
| Gráfico 11. Gérmenes más comunes en pacientes neutropénicos al ingreso en UCI .. | 27 |
| Gráfico 12. % Pacientes neutropénicos fallecidos según género..... | 28 |
| Gráfico 13. % Mortalidad en pacientes neutropénicos según grupos de edad..... | 29 |
| Gráfico 14. % Pacientes neutropénicos fallecidos según DX | 30 |
| Gráfico 15. % Pacientes neutropénicos fallecidos y días de estancia en UCI..... | 31 |
| Gráfico 16. % Pacientes neutropénicos fallecidos y SOFA..... | 32 |
| Gráfico 17. % Pacientes neutropénicos fallecidos y ventilación mecánica | 33 |
| Gráfico 18. % Pacientes neutropénicos fallecidos y falla hepática | 34 |
| Gráfico 19. % De pacientes neutropénicos fallecidos y falla renal..... | 35 |
| Gráfico 20. % Pacientes neutropénicos fallecidos según diagnóstico infeccioso | 36 |
| Gráfico 21. Resultado positivo de tipos de muestra de cultivo en pacientes neutropénicos fallecidos | 37 |
| Gráfico 22. % pacientes neutropénicos fallecidos en UCI y germen más común | 38 |
| Gráfico 23 % Pacientes neutropénicos fallecidos según tipo de tumor | 39 |
| Gráfico 24 Mortalidad en pacientes neutropénicos | 43 |

RESUMEN

La neutropenia absoluta se presenta comúnmente en pacientes oncológicos en tratamiento activo de quimioterapia dándose el NADIR en los 7 a 10 días post quimioterapia. La Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Oncológico Juan Tanca Marengo, tiene una alta tasa de ingreso de este tipo de pacientes, presentándose la problemática en el manejo de los mismos ya que los factores asociados a esta condición predisponen a un aumento de la mortalidad, por lo cual es necesario identificar cuáles son los agentes prevalentes influyentes en la mortalidad a fin de prevenirlos.

Para abordar el estudio se plantearon tres objetivos los cuales fueron: identificar la epidemiología de los pacientes neutropénicos ingresados, los factores de riesgo implicados en la mortalidad y la relación de los tumores sólidos y hematológicos con la mortalidad de los pacientes neutropénicos.

Para el estudio se tomó la base de datos del Departamento de Infectología, en donde de un universo de 64 pacientes, solo 35 cumplieron con los criterios de inclusión, constituyéndose estos en la muestra del estudio, en el periodo de enero del 2015 a diciembre 2016. Del análisis de la base de datos se concluyó que, en 23 pacientes fallecidos se encontraron varios factores que asociados a la neutropenia aumentan la mortalidad significativamente, entre ellos están: edad mayor de 60 años con choque Séptico de foco pulmonar, en ventilación mecánica con falla hepática y hemocultivos positivos por gérmenes Gram Negativos.

Los pacientes con neoplasias de tumores sólidos y hematológicos no representan un factor diferenciable en la mortalidad de los pacientes neutropénicos .

Por lo anteriormente citado, se recomienda realizar estudios de mayor temporalidad para generar un muestra más representativa. Adicionalmente, empelar un antibiótico de terapia empírica en pacientes neutropénicos con choque séptico para gérmenes Gram Negativos ya que son los más comunes en la incidencia de la mortalidad en este tipo de pacientes.

Palabras claves:

Neutropenia, mortalidad, tumores sólidos y hematológicos.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

La Red Pública de Salud del Ecuador, cuenta con aproximadamente 140 hospitales de tercer nivel, cuya característica es contar dentro de sus servicios, con consulta externa de especialidades clínicas y quirúrgicas, emergencia y hospitalización y con una Unidad de Cuidados intensivos y además con servicios de apoyo diagnóstico tales como: imagenología, endoscopía, colonoscopía, broncoscopía y colposcopia”. (Agencia Pública de Noticias del Ecuador y Suramérica, 2014)

Dentro de la Red Publica Integral de Salud, se encuentran también los hospitales y clínicas privadas de red complementaria, entre ellos, el Hospital de Lucha Contra el Cáncer, Juan Tanca Marengo, localizado en la ciudad de Guayaquil, con más de 60 años de servicio a la comunidad; brindando atención en el área de Cuidados Intensivos, la que cuenta con una capacidad instalada de 8 cama para pacientes oncológicos críticos clínicos, quirúrgicos, neuroquirurgicos y pediátricos.

Los pacientes oncológicos llevan una alta carga de factores de riesgo que los lleva a adquirir infecciones de la comunidad, así como nosocomiales, llevando su condición a niveles críticos de atención, teniendo que ser valorados por la Unidad de Cuidados Intensivos, dentro de los factores que aumentan el riesgo se encuentra la neutropenia.

Problema

Los pacientes con cáncer han sido considerados selectivamente como candidatos para la admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos dada su alta mortalidad a corto y largo plazo. Al momento existen estudios en los que se asocia a la neutropenia de pacientes oncológicos críticos con aumento en la mortalidad lo que ha generado que los intensivistas se muestren reacios a admitir a este tipo de pacientes. Sin embargo, recientes estudios en el manejo de tumores Sólidos y Hematológicos demuestra que la supervivencia ha mejorado pero en el pequeño subgrupo de pacientes neutropénicos con cáncer críticamente enfermos sigue siendo desconocido.

Los pacientes neutropénicos corren riesgo de infección bacteriana, respuesta inflamatoria sistémica, posterior sepsis o choque séptico. Sin embargo, existen muy pocos estudios que evalúen a los pacientes neutropénicos oncológicos críticos en estas condiciones y su relación con la mortalidad.

En una terapia intensiva oncológica representa una problemática real el abordaje de un paciente neutropénico, las diferentes etiologías y su falta de identificación a tiempo hace que el paciente se encuentre en una condición más vulnerable frente a agentes oportunistas, esto plantean un reto en la terapéutica de inicio que el intensivista debe de establecer.

Por lo expuesto, la pregunta de investigación a la cual se busca dar respuesta mediante el desarrollo de este tema de investigación es: ¿De qué manera la neutropenia severa favorece a la mortalidad en los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de SOLCA, Guayaquil?

Justificación

La Neutropenia en los pacientes que ingresan en la terapia intensiva son una población selectiva que genera retos en los intensivistas su impacto en la morbilidad y mortalidad en la última década se ha mostrado en ascenso. El proyecto SCOPE reporto 2340 casos significativos de bacteriemia en pacientes adultos con neoplasias malignas observando neutropenia en el 30% de los pacientes, reportando una tasa bruta de mortalidad del 36% en pacientes neutropénicos mayor que los no neutropénicos, mostrando como factor de riesgo la presencia de vías centrales según este estudio representaron en un 90% y 7% requirieron cuidados intensivos antes del inicio de la bacteriemia (1)

En virtud de lo expuesto en el párrafo anterior y considerando que la naturaleza de los pacientes oncológicos es más crítica que la de aquellos que no tienen una enfermedad de base; es necesario, realizar una revisión sostenida de este grupo de pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de SOLCA, para identificar su prevalencia, etiología, pronóstico, el sistema afecto más común, que desarrolla neutropenia grave, la que puede causar un desenlace fatal al no ser advertido con oportunidad.

relacionado a la mortalidad.

Hipótesis

La neutropenia severa es un factor individual que favorece a la mortalidad en los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Relacionar la neutropenia severa con la mortalidad en los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oncológico Sociedad de Lucha contra el Cáncer Juan Tanca Marengo de Guayaquil durante el periodo enero 2015 a diciembre 2016

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1. Establecer los criterios demográficos de los pacientes neutropénicos severos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de enero 2015- diciembre 2016.

2.2.2. Evaluar las comorbilidades en los pacientes neutropénicos en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de enero 2015- diciembre 2016.

2.2.3. Relacionar la mortalidad en pacientes neutropénicos con los Tumores Sólidos versus Hematológicos que fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de enero 2015- diciembre 2016

CAPÍTULO 3

MARCO TEÓRICO

3.1 La neutropenia

Las guías hematológicas más recientes, definen a la neutropenia como un recuento absoluto de neutrófilos de menos de 500 células/mm³ (2), o menos de 1.000 células/mm³ con una disminución predecible a menos de 500 células/mm³ dentro de las próximas 48 horas del ingreso. Existe una relación inversa entre el número de neutrófilos circulantes y el riesgo de infección. Este efecto se hace aparente cuando el recuento absoluto de neutrófilos es menor de 1.000 células/mm³; el riesgo aumenta progresivamente a medida que dicho valor disminuye por debajo de 500 células/mm³, y todos los pacientes con un recuento de menos de 100 células/mm³ por más de tres semanas se infectan generando que sean pacientes de alto riesgo, en adición al número de neutrófilos circulantes y la duración de la neutropenia es un determinante importante de infección (3).

3.1.1 Clasificación de neutropenia

La neutropenia también es considerada como una disminución de los recuentos absolutos de neutrófilos circulantes en la sangre periférica, y de acuerdo a su severidad se clasifican en:

- Neutropenia leve: 1.000-1.500 células/mm³.
- Neutropenia moderada: 500-1.000 células/mm³.
- Neutropenia grave: <500 células/mm³.

3.1.2 Relación entre neutropenia y quimioterapia

Los síndromes mielodisplásicos y las malignidades hematológicas típicamente causan pancitopenia. Una minoría de los casos presenta neutropenia aislada. Además, los pacientes con cáncer pueden experimentar neutropenia como un efecto secundario de la quimioterapia o la radioterapia. En las últimas décadas, el aumento de la intensidad del tratamiento en pacientes con cáncer se ha traducido en una mejor supervivencia (4).

Un Nadir significa el “punto más bajo” en el recuento de neutrófilos y una neutropenia prolongada (Ej.: recuento de neutrófilos de <500 células/mm³ por >5 días) son factores de riesgo mayores para el desarrollo de infección. Además de los cambios cuantitativos en el recuento de neutrófilos, las anormalidades en la función fagocítica u otras deficiencias en la respuesta inmune pueden aumentar significativamente el riesgo de infección en un huésped neutropénico. El momento del Nadir llega usualmente unos 10 días después del tratamiento, aunque esto puede variar dependiendo del agente quimioterapéutico administrado. La preocupación durante esta etapa es que en este momento la primera línea de defensa del cuerpo contra las infecciones está bajo y el paciente es más susceptible a infecciones y hemorragias. La dosis siguiente de quimioterapia solo se administra después de que los recuentos sanguíneos hayan superado el Nadir a un nivel seguro (5).

3.1.3 Complicaciones en la neutropenia

El riesgo de complicaciones graves depende principalmente de la duración de la neutropenia (> 7 días) y de la presencia de

comorbilidades, como la disfunción hepática o renal (6). En el estudio dado por Soares en el 2006 en el que se estudió a la edad como factor de riesgo asociado a la mortalidad en pacientes con cáncer críticamente enfermos ingresados en la UCI donde los resultados dados en pacientes mayores o iguales de 60 años acompañados de comorbilidades como enfermedad avanzada, mayor número de disfunciones orgánicas y ventilación mecánica fue mayor en este grupo de pacientes que en los menores de 60 años con las mismas comorbilidades (7).

La neutropenia y sus posteriores complicaciones infecciosas representan la toxicidad más común de la quimioterapia contra el cáncer. La neutropenia febril ocurre con regímenes de quimioterapia comunes en el 25 al 40% de los pacientes sin tratamiento previo y su gravedad depende de la intensidad de la dosis del régimen de quimioterapia, la historia previa del paciente de radioterapia o usos de tratamiento citotóxico y comorbilidades asociadas. Se conoce que la neutropenia puede prologar la estancia hospitalaria, aumentar el monitoreo, los costos de diagnóstico y tratamiento al igual que reducir la calidad de vida del paciente (8).

3.1.4 Relación entre neutropenia y choque séptico

Según Regazzoni, en su estudio del 2004, los pacientes con neutropenia son de alto riesgo de adquirir infecciones y el pronóstico de los pacientes con neutropenia y sepsis grave o choque séptico ha mejorado; esto se determinó, a través del estudio prospectivo consecutivo cohorte observacional de 73 adultos con cáncer u choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos en un centro Médico Oncológico asociado a la Universidad de Buenos Aires donde la neutropenia no fue asociada con la mayor tasa de mortalidad (56%)

o mayor tiempo de estancia en la UCI (6.6 días) y es particularmente mayor cuando se desarrolla disfunción hepática o respiratoria y dio como conclusión que la Neutropenia al ingreso no parece modificar el resultado (9).

El choque séptico en la población no oncológica afecta entre el 10 y 30% de los pacientes manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos con un aumento significativo en los últimos años, teniendo en cuenta que la sepsis debe definirse como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección con alteraciones en la circulación, celular y del metabolismo subyacente son lo suficientemente profundas como para aumentar la mortalidad (10). La mortalidad de estos pacientes en UCI se estima que oscila entre el 45 y 63% y tomando como referencia un estudio multicéntrico francés se observó una incidencia de 13.5% con una mortalidad de 39% (11). La sepsis y el choque séptico sigue siendo una de las principales causas de admisión de pacientes con cáncer a la UCI, ya que ambos representan una importante causa de mortalidad y morbilidad hospitalaria (12).

En el estudio retrospectivo observacional de Péne, en el que durante 8 años se monitoreó a un grupo de pacientes con cáncer críticamente enfermos con choque séptico, que no requirieron terapia de reemplazo renal durante su estadía en la UCI, el resultado fue una mayor sobrevivencia en los últimos 4 años de 41% en comparación con los 4 años previos, atribuyéndose esto a las mejoras en la terapéutica de abordaje (13). Por otra parte, el tratamiento del cáncer ha contribuido a un número creciente de pacientes inmunocomprometidos con una mayor incidencia de infecciones nosocomiales; La inmunosupresión puede resultar en un mayor uso de antibióticos y más infecciones asociadas con microorganismos multirresistentes.

3.1.5 Relación entre neutropenia e ingresos en UCI

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se han vuelto esenciales para el cuidado de los pacientes con cáncer. En estudios multicéntricos recientes, estos pacientes representaron hasta el 21% de todas las admisiones en éstas (14), además en la última década los avances tecnológicos y científicos han permitido mejores resultados en pacientes con cáncer que requieren admisión en terapia intensiva. (15) (16). Lo descrito por Souza en su artículo cohorte indica que los pacientes neutropénicos ingresados en la Unidad de cuidados críticos representan un 66% de mortalidad en estos pacientes al igual que los no neutropénicos (17). En un estudio retrospectivo de 4 años en los que se analizaron a 107 pacientes neutropénicos ingresados en la Terapia Intensiva, se buscaba establecer los factores pronósticos en mortalidad en relación a Neoplasias Hematológicas o Tumores Sólidos y las fallas Orgánicas Agudas se estableció que en pacientes neutropénicos fallecidos no existe diferencia significativa en relación al tipo de neoplasias; sin embargo, en relación a fallo respiratorio y cardiovascular hubo un aumento en la mortalidad y se consideró que la falla respiratoria fue la más representativa (18).

3.1.6 Factores de riesgo en la neutropenia

En el estudio de Morkat, cuatro variables se asociaron con un resultado deficiente de la respuesta a tratamiento en pacientes neutropénicos: 1) quienes recibieron trasplante alogénico, 2) quienes tuvieron la necesidad de ventilación mecánica (VM), 3) quienes tuvieron una infección documentada microbiológica definido como fiebre con test positivo del foco de infección y/o cultivos positivos (19) y 4) la necesidad de terapia de reemplazo renal. Además, dos variables se

asociaron con la supervivencia hospitalaria: 1) edad menor de 70 años y 2) enterocolitis neutropénica; por lo que, la neutropenia no se asoció con mayor la mortalidad hospitalaria (20). En otro estudio realizado a pacientes con cáncer críticamente enfermos ingresados en la UCI, se trató de establecer cuáles eran los factores de riesgo que aumentaban la mortalidad en este grupo, encontrándose que la Ventilación Mecánica, Falla Hepática y falla Cardíaca predecían un 41% en la mortalidad; sin embargo se estableció que la neutropenia como factor de riesgo no se asociaba con un aumento de la mortalidad (21).

Dentro de las principales situaciones clínicas encontradas en pacientes neutropénicos críticamente enfermos, se han propuesto enfoques diagnósticos y terapéuticos específicos para la insuficiencia respiratoria aguda, choque séptico, enterocolitis neutropénico, infecciones relacionadas con catéteres, celulitis o infecciones de partes blandas y bacteriemia primaria, como se menciona en el artículo según Ricardo Rabagliati de la revista Chilena de Infectología, en la que se establece que las infecciones gastrointestinales fueron las más frecuentes en un 31% seguidas de las respiratorias en 30% (22).

3.1.7 Relación entre neutropenia y gérmenes

Durante los años 60 y 70 los organismos Gram Negativos fueron los gérmenes más aislados en pacientes Neutropénicos con cáncer en las infecciones Hematológicas; sin embargo, durante los últimos 20 años, los organismos Gram Positivos han sido los más comunes, entre ellos: Estafilococo Coagulasa–Negativo, Estreptococo del grupo Viridans, Estafilococo Aureus, Escherichia coli y Pseudomonas Aeruginosa. En pacientes neutropénicos con fiebre de

origen desconocido las infecciones hematológicas pueden ir desde sepsis hasta el choque séptico, falla multiorgánica y la muerte (1).

A pesar que se administren antibióticos apropiados y de manera oportuna, los pacientes neutropénicos pueden terminar en una UCI. De hecho, la respuesta inflamatoria excesiva asociada con la sepsis puede conducir a múltiples fallas de órganos. Generalmente la fuente de infección es más difícil de identificar en los pacientes neutropénicos que en los pacientes con función inmune normal, ya que los síntomas de la infección a menudo disminuyen. El espectro de patógenos potenciales es amplio y el diagnóstico precoz es esencial para guiar el tratamiento y minimizar la terapia farmacológica no esencial, el tratamiento antibiótico / anti fúngico empírico en las infecciones sospechosas debe adaptarse a cada paciente para maximizar las posibilidades de que la terapia sea microbiológicamente apropiada, En todos los pacientes neutropénicos, la terapia antibacteriana empírica de amplio espectro debe iniciarse inmediatamente después de que se hayan obtenido los hemocultivos y antes de que se hayan completado otras investigaciones (23). Las infecciones poli microbianas se han triplicado en los últimos años siendo responsables del 25 al 30% del total de infecciones bacterianas, y al menos el 80% tienen un germen Gram Negativo, enfatizándose la necesidad de la cobertura de amplio espectro en el tratamiento empírico de pacientes neutropénicos (24).

3.2 Predictor de la mortalidad en la neutropenia

Para predecir adecuadamente la mortalidad con buena discriminación y aceptable calibración durante las primeras 24 horas de estancia en UCI de pacientes oncológicos críticos, se emplean los parámetros definidos por The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), y The Simplified Acute

Physiology Score II (SAPS II), por sus siglas en inglés, respectivamente (25) (26). Al respecto, Ferreira en su artículo de 2001 indica que durante los primeros días de ingreso a la UCI, el SOFA es un buen indicador tanto en las puntuaciones medias como altas, también aclara que si existiera un aumento del puntaje de SOFA a las 48 horas, independientemente del puntaje del ingreso, predice una tasa de mortalidad de al menos un 50% (27). En el estudio de Cornet, se demostró que los pacientes con cánceres hematológicos con complicaciones mortales ingresados en la UCI tenían un riesgo de muerte a largo plazo y el marcador predictor SOFA es uno de los más fidedignos, al mismo tiempo que podría ayudar a evitar acciones fútiles con pacientes con SOFA mayor de 15 (28).

En el estudio realizado por Dominique en el 2008, se comparó las características y mortalidad de los pacientes con neoplasias hematológicas ingresados en la UCI con sepsis severa y choque séptico que recibieron quimioterapia intravenosa durante 3 semanas antes del ingreso, revelando una mortalidad del 33% en pacientes que recibieron quimioterapia versus 48% que no recibieron quimioterapia intravenosa; lo que concluyo, que estos pacientes tienen un mejor pronóstico de lo que comúnmente se esperaría (29). También gracias al uso de aminoglucósidos y a la extracción temprana del catéter en pacientes con sepsis indocumentada mostró que pueden mejorar la supervivencia. Las afecciones no infecciosas agudas se asocian con un aumento de la mortalidad, lo que subraya la necesidad de realizar evaluaciones clínicas completas y repetidas (30).

CAPÍTULO 4

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de Investigación

Dada la naturaleza del problema planteado, no fue factible abordarlo con el desarrollo de un solo tipo de investigación, por lo que, se requirió de del empleo de los siguientes: descriptiva, correlacionar y causal.

La investigación descriptiva permitió conocer sobre la epidemiología relacionada con neutropenia, a través de la revisión documental bibliográfica de libros especializados, artículos de revistas o periódicos redactados con rigor científico afines al tema; así como también, los diagnósticos de ingreso de pacientes neutropénicos y los factores intervinientes para su fallecimiento; determinando el número total de ellos en el período de tiempo planteado.

La investigación correlacionar permitió establecer la relación de los diagnósticos de ingreso de pacientes neutropénicos y las causas de su fallecimiento; mediante la comparación de la información obtenida de la base de datos del Departamento de Infectología del Hospital Oncológico Juan Tanca Marengo; así como las Historias clínicas de los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Críticos de la institución, por lo que, necesariamente esta investigación se asoció con lo cuantitativo; no obstante, este tipo de investigación, “no llega a establecer las relaciones causales en donde un cambio de un factor influye directamente en un cambio de otro”. (Bernal, 2006, pág. 113).

Del análisis comparativo, se establecieron las causas y efectos, “sobre la base de las interpretaciones del investigador respecto del objeto de investigación” (31), procurando que éstas tengan la veracidad y coherencia

requerida, por lo cual esta investigación también se asoció con lo cualitativo, de tal manera de generar las conclusiones y sus correspondientes recomendaciones.

4.2 Métodos de Investigación

Los métodos que corresponden a los tipos de investigación seleccionados, entre otros, y que han sido empleados en forma individual, “para luego integrarlas de manera holística”, para el desarrollo de este trabajo son: histórico, analítico–sintético e inductivo, los que se complementan para alcanzar los objetivos propuestos (32).

La delimitación histórica, comprendió el período desde el 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2016, identificando el universo de 64 pacientes neutropénicos y seleccionando de ellos a la muestra de 35, que cumplían los criterios de inclusión, en este período de tiempo.

Mediante el análisis de la muestra, se pudo identificar inicialmente los diagnósticos de ingreso de los pacientes neutropénicos y se comparó las características de los fallecidos, procediendo a inducir y sintetizar los resultados en las tablas de registro.

4.3 Técnicas de Investigación

En coherencia con los tipos y métodos de investigación seleccionados, las técnicas utilizadas fueron:

4.3.1 Observación Directa

La observación fue de tipo documental en los archivos de SOLCA, procediendo a realizar un levantamiento de datos, mediante

la elaboración de una ficha de registro de datos en Excel de cada paciente en la que se consignaron variables de: edad, sexo, tipo de cáncer clasificado según tumores sólidos y Hematológicos, diagnóstico de ingreso a la Terapia Intensiva, SOFA al ingreso, si entraron a ventilación mecánica o no, si tuvieron falla Hepática y Renal, Diagnóstico Infeccioso según el CDC (siglas en inglés de *Centers for Disease Control and Prevention*), Tipos de muestras recabadas de cultivos con resultados positivos y el germen aislado.

Para el levantamiento de la información se consideró un universo finito, que está constituido por los pacientes con Neutropenia ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de SOLCA-Guayaquil, cuya muestra es de naturaleza no probabilística y de tipo intencional; es decir, “cuando las unidades de análisis y/o información corresponden a casos típicos en una determinada problemática” (33), en este caso los criterios establecidos por el Tutor fueron los siguientes:

- Pacientes con Neutropenia absoluta, con recuento de neutrófilos menor o igual a 500 células / mm³.
- Pacientes mayores de 18 años, considerando que la UCI de SOLCA admite también a pacientes de pediatría.
- Se excluyen a pacientes con alta a petición, por falta de seguimiento y relación a la mortalidad de los mismos.

Las limitaciones presentadas para el desarrollo del estudio fueron:

- Enfoque específico en neutropenias absolutas postquimio, pues no se recabó el tipo de quimioterapia recibida.

- En relación al tipo de cáncer en Hematológico y Sólidos no se pudo establecer la etapa o estadio del cáncer al momento del ingreso.

4.3.2 Entrevistas

Dirigidas a personas conocedoras del tema, tales como: el señor Dr. Carlos García, Médico Tratante de UCI-SOLCA y señor Dr. Rafael Capputti, Jefe del Departamento de Infectología del mismo hospital; para lo cual, se utilizó como instrumento un cuestionario con preguntas abiertas y cerradas.

4.4 Aplicación de técnicas, instrumentos, herramientas y medios de investigación.

Para la realización de la investigación se empleó lo siguiente:

Tabla 1
Aplicación de investigación

| TÉCNICA | INSTRUMENTO | HERRAMIENTA DE REGISTRO | MEDIO |
|---------------------|--------------------------------------|---|--------------|
| Observación directa | Criterios de selección de muestra | Hojas de registro | Documental |
| Entrevista | Guion de la entrevista (ver Anexo A) | Hojas de apuntes y la grabación de audio. | Oral |

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

Del análisis del perfil epidemiológico de los pacientes neutropénicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el estudio se obtuvieron los siguientes resultados:

5.1 De los ingresos

5.1.1 Por género

De la Tabla 2 y Gráfico 1, se deduce y visualiza, respectivamente, que el porcentaje de pacientes neutropénicos de género femenino fue superior en 14% del masculino.

Tabla 2
Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según género

| GÉNERO | % |
|-----------|-----|
| FEMENINO | 57 |
| MASCULINO | 43 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

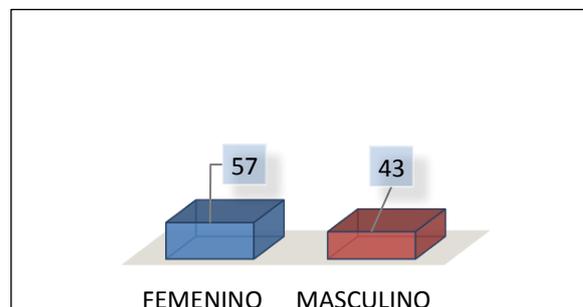


Gráfico 1. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según género

5.1.2 Por rango de edad

En la Tabla 3 y Gráfico2, se establece y visualiza que el porcentaje de pacientes neutropénicos de rangos de edad entre 31- 50 fue igual

al de 51-70 en un 37 %, representando un 74% del total de pacientes ingresados, seguidos por pacientes entre 18-30 años en 20%.

Tabla 3
Nro. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según edad

| RANGO DE EDAD | % |
|----------------------|------------|
| 18- 30 | 20 |
| 31-50 | 37 |
| 51-70 | 37 |
| >70 | 6 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

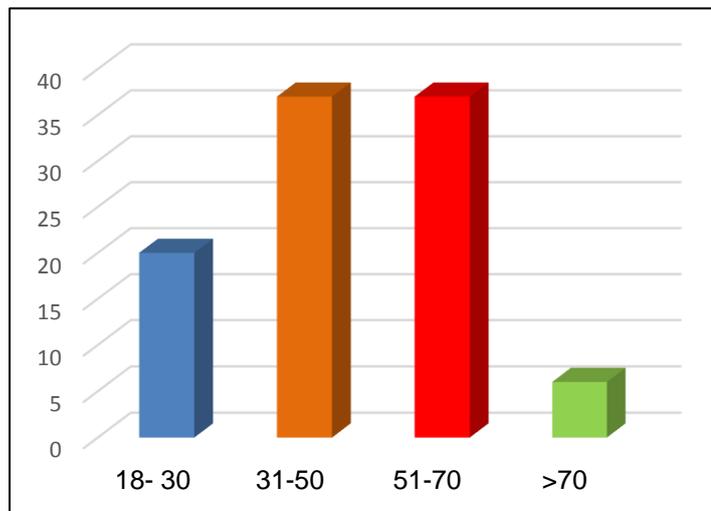


Gráfico 2. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según edad

5.1.3 Según Diagnóstico

En la Tabla 4 y Gráfico 3, se muestra que el mayor porcentaje de pacientes neutropénicos ingresaron con un diagnóstico de choque séptico (71%), seguido por el de sepsis(14%), insuficiencia Respiratoria (11%) y otros (3%).

Tabla 4
 Nro. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según diagnóstico

| DIAGNÓSTICO | % |
|----------------------------|-----|
| CHOQUE SÉPTICO | 71 |
| SEPSIS | 14 |
| INSUFICIENCIA RESPIRATORIA | 11 |
| OTROS | 3 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

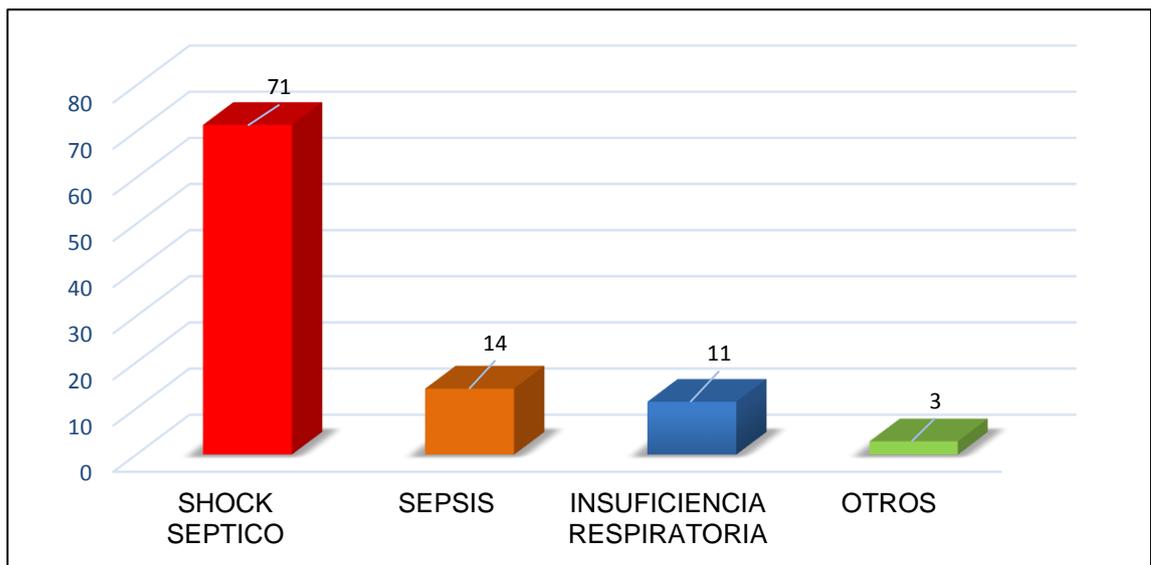


Gráfico 3. Pacientes neutropénicos ingresados en UCI según diagnóstico

5.1.4 Según días de estancia en UCI

En la Tabla 5 y Gráfico 4, se muestra que el mayor porcentaje de pacientes neutropénicos ingresaron con un tiempo de estancia en UCI de 1 a 4 días (51%) seguido por 5 a 10 días (25%) y mayor de 10 días (23%).

Tabla 5
% Pacientes neutropénicos y días de estancia en UCI

| DIAS | % |
|--------------|------------|
| 1 A 4 | 51,4 |
| 5 A 10 | 25,7 |
| >10 | 22,9 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

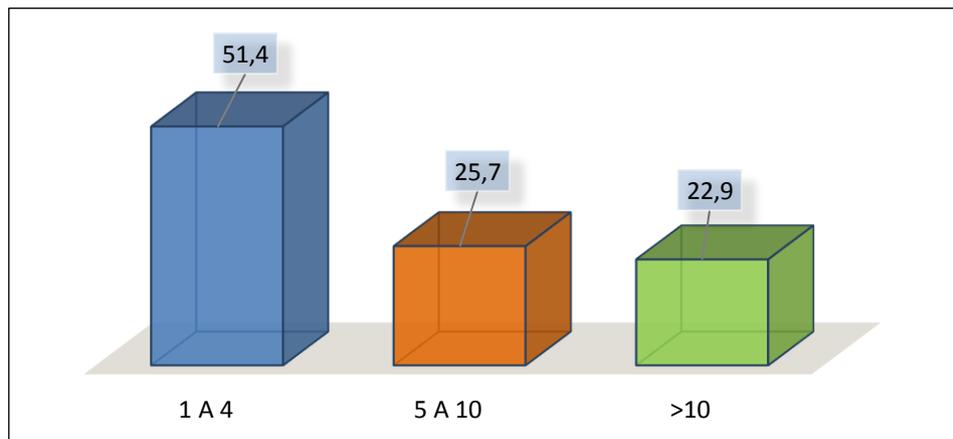


Gráfico 4. Pacientes neutropénicos y días de estancia en UCI

5.1.5 Según SOFA

En la Tabla 6 y Gráfico 5, se muestra que el mayor porcentaje de pacientes neutropénicos ingresaron con un SOFA de 10 a 12 (31,4%) y su correspondiente mortalidad probable del 40 a 50%.

Tabla 6
% pacientes neutropénicos y SOFA al ingreso

| SOFA | % |
|--------------------------------|------------|
| 0 A 6 <10 % MORTALIDAD | 11,4 |
| 7 A 9 DEL 15-20% MORTALIDAD | 17,1 |
| 10 A 12 DEL 40-50% MORTALIDAD | 31,4 |
| 13 A 14 DEL 50 -60% MORTALIDAD | 22,9 |
| 15 > 80% MORTALIDAD | 2,9 |
| 15 A 24 >90% MORTALIDAD | 14,3 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

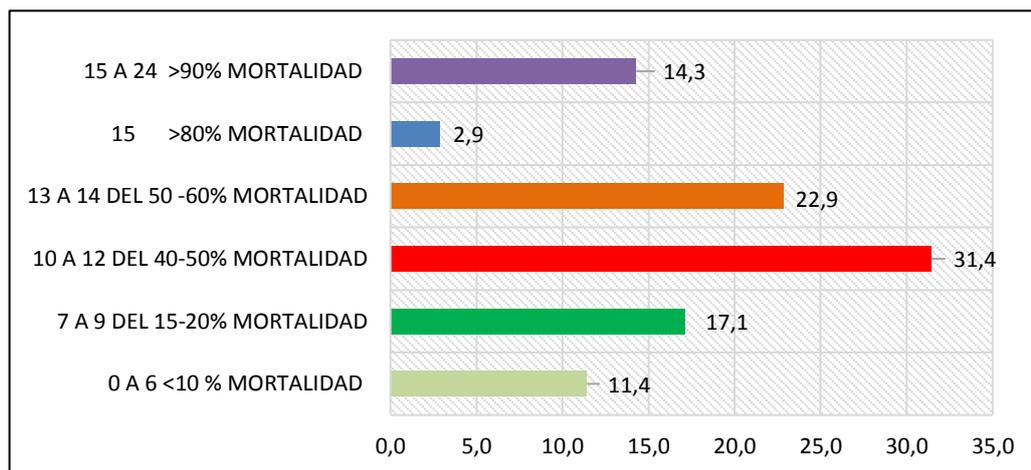


Gráfico 5. % pacientes neutropénicos y SOFA al ingreso

5.1.6 Según situación de ventilación

En la Tabla 7 y Gráfico 6, se muestra que el mayor porcentaje de pacientes neutropénicos ingresaron en ventilación mecánica (71%), frente a los que no.

Tabla 7

% pacientes neutropénicos en situación de ventilación al ingreso

| SITUACIÓN | % |
|--------------------------|------|
| CON VENTILACION MECANICA | 71,4 |
| SIN VENTILACION MECANICA | 28,6 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

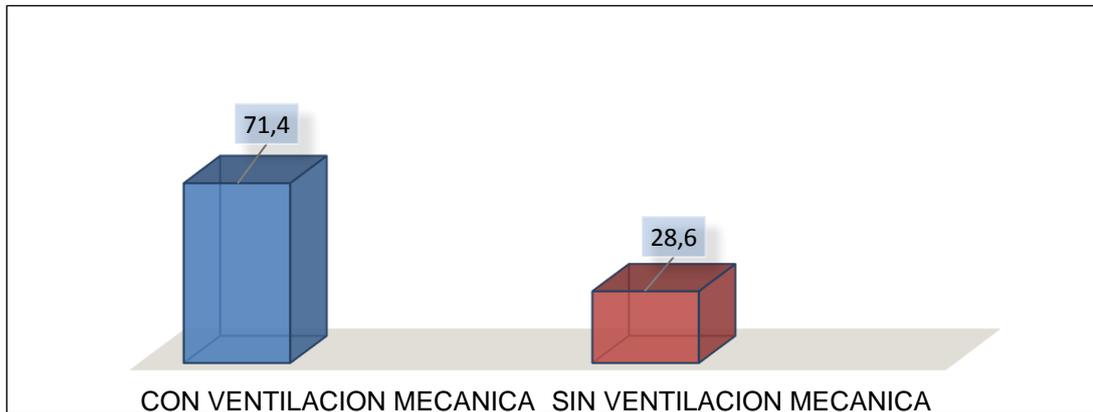


Gráfico 6. % pacientes neutropénicos en situación de ventilación al ingreso

5.1.7 Según situación hepática

En la Tabla 8 y Gráfico 7, se establece que los pacientes neutropénicos al ingreso, en mayor porcentaje no presentaban falla hepática (62.9%)

Tabla 8
% Pacientes neutropénicos con falla hepática al ingreso

| FALLA HEPÁTICA | % |
|-----------------------|----------|
| CON FALLA HEPATICA | 37,1 |
| SIN FALLA HEPATICA | 62,9 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

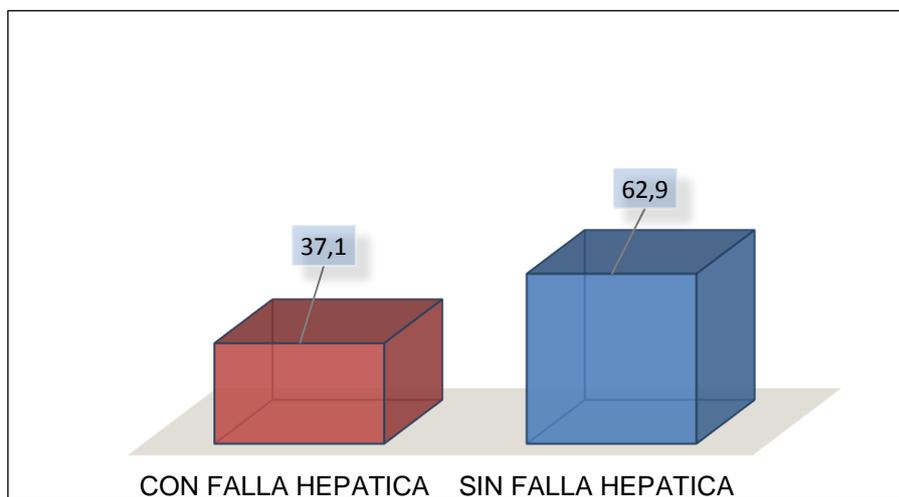


Gráfico 7. % Pacientes neutropénicos con falla hepática al ingreso

5.1.8 Según situación renal

En la Tabla 9 y Gráfico 8, se identifica que los pacientes neutropénicos al ingreso no presentaron mayor porcentaje de falla renal.

Tabla 9
% Pacientes neutropénicos con falla renal al ingreso

| FALLA | % |
|-----------------|-----|
| CON FALLA RENAL | 40 |
| SIN FALLA RENAL | 60 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

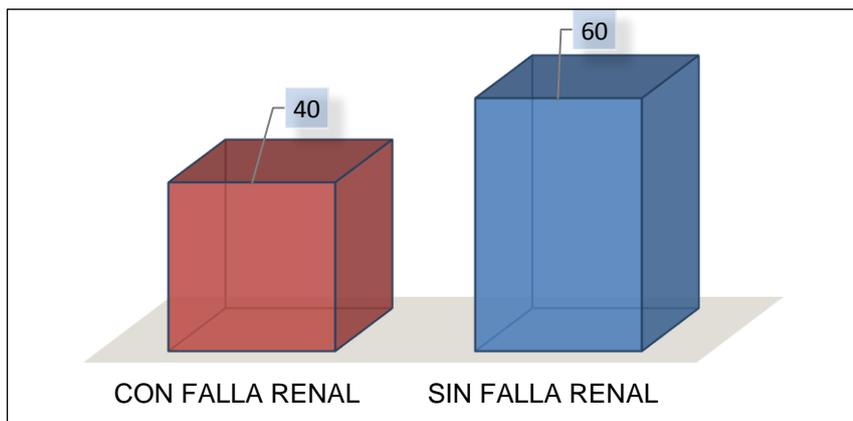


Gráfico 8. % Pacientes neutropénicos con falla renal al ingreso

5.1.9 Según diagnóstico infeccioso

En la Tabla 10 y Gráfico 9, se identifican los tres diagnósticos infecciosos más relevantes ingresados en la UCI, de acuerdo al siguiente detalle: neumonía 57%, enterocolitis 17% e Infección de partes blandas 11% .

Tabla 10

% Pacientes neutropénicos según diagnóstico infeccioso al ingreso

| DIAGNOSTICO | % |
|--------------------------|----------|
| NEUMONIA | 57 |
| INFECCION PARTES BLANDAS | 11 |
| ENTEROCOLITIS | 17 |
| INFECCION URINARIA | 3 |
| INFECCION ORAL/MUCOSITIS | 6 |
| INFECCION POR CATETER | 3 |
| NEUMONIA ASOCIADA A VM | 3 |
| TOTAL | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

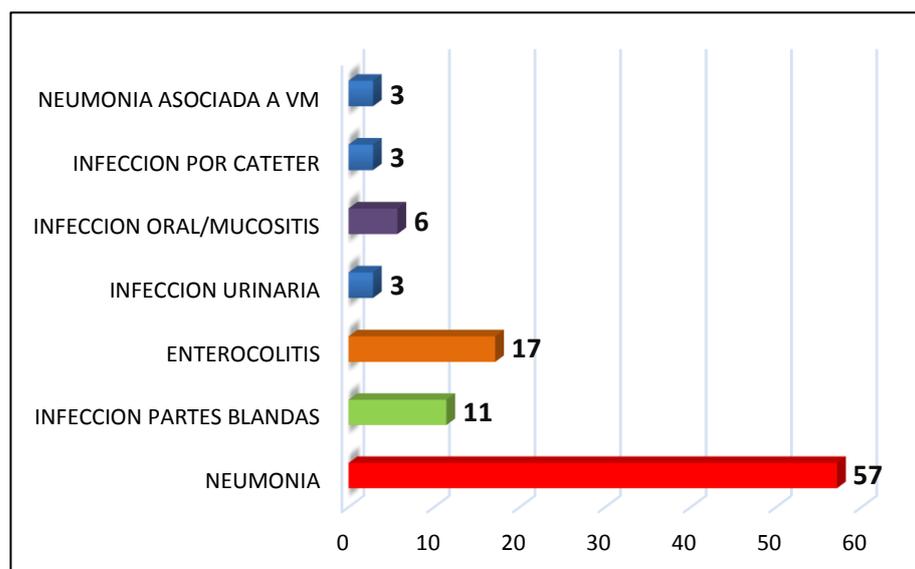


Gráfico 9. % Pacientes neutropénicos según diagnóstico infeccioso al ingreso

5.1.10 Según muestra de cultivo

De los hemocultivos recabados, el 52% resultaron positivos siendo este tipo de la muestra, la más representativa en la detección de agentes causales de infección en pacientes neutropénicos, como se verifica en la Tabla 11 y Gráfico 10.

Tabla 11
Resultado positivo de tipos de muestra de cultivo

| MUESTRA | % |
|-------------------|----------|
| HEMOCULTIVO | 52 |
| UROCULTIVO | 4 |
| ESPUTO | 15 |
| ASPIRADO TRAQUEAL | 19 |
| DRENES | 4 |
| PUNTA CATETER | 7 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

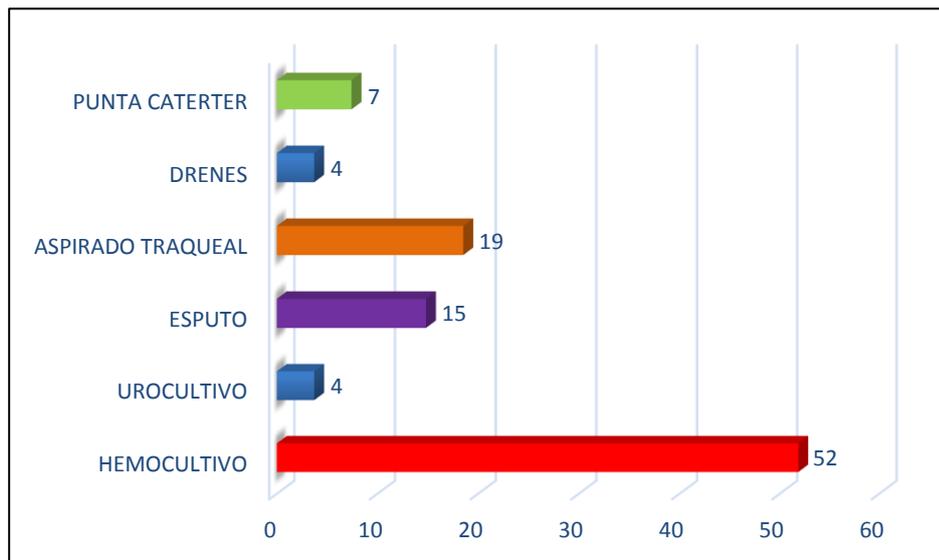


Gráfico 10. Resultado positivo de tipos de muestra de cultivo

5.1.11 Según gérmenes más comunes

Los gérmenes mas comunes recabados en los pacientes neutropenicos ingresados en la UCI son Gram Negativos en mayor porcentaje la Klebsiella Pneumoniae 22%, seguida en igual porcentaje para Klebsiella Pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC)15% y Escherichia Coli 15%, de los germen Gram Positivos solo se recabo cultivos de Stafilococcus Aureus en 4%. Lo que demuestra que el germen más comun infectante en los pacientes neutropenicos ingresados en la UCI de SOLCA son Gram Negativos, como se puede deducir de la Tabla 12 y Gráfico 11.

Tabla 12
Gérmes más comunes en pacientes neutropénicos al ingreso en UCI

| GÉRMENES | NRO. |
|-------------------------------|-------------|
| ENTEROBACTER AMNIGENUS | 4 |
| ENTEROBACTER AEROGENES | 4 |
| KLEBISIELLA OZAENAE | 4 |
| KLEBSIELLA PNEUMONIAE | 22 |
| KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE(+) | 4 |
| KLEBSIELLA PNEUMONIAE KPC (+) | 15 |
| PSEUDOMONA AERUGINOSA | 11 |
| ESCHERICHIA COLI BLEE (+) | 4 |
| ESCHERICHIA COLI | 15 |
| BURKHOLDERIA (P.) CEPACIA | 7 |
| SERRATIA FONTICOLA | 4 |
| STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA | 4 |
| STAPHYLOCOCCUS AUREUS | 4 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

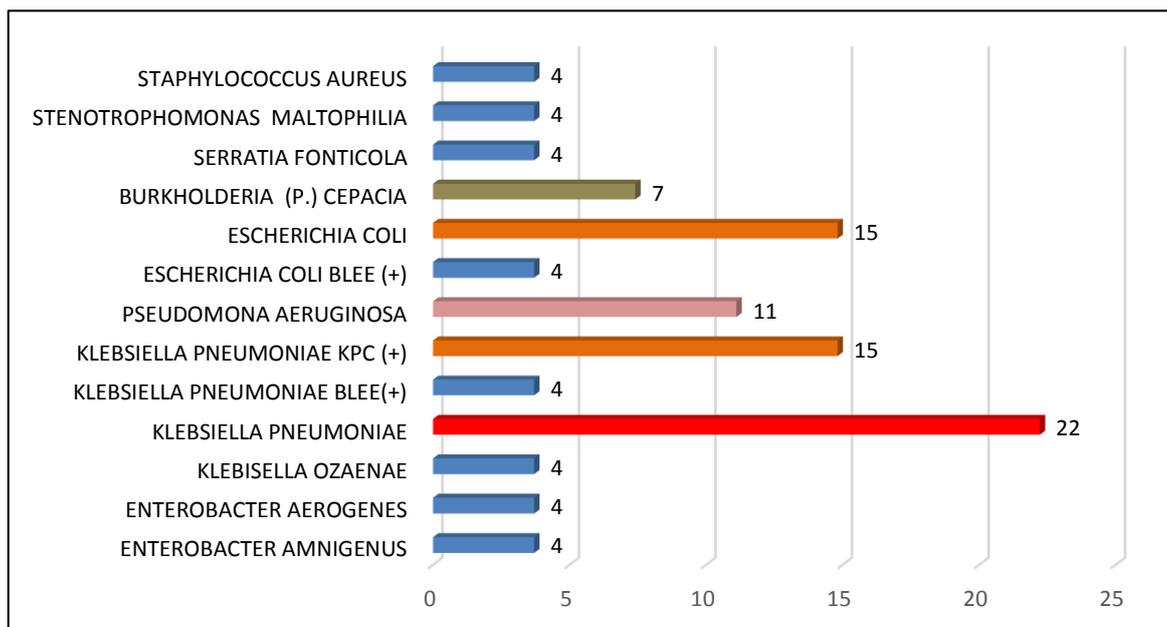


Gráfico 11. Gérmenes más comunes en pacientes neutropénicos al ingreso en UCI

5.2 De los actores de mortalidad

5.2.1 Por género

En la Tabla 13 y Gráfico 12, se observa que la mortalidad de los pacientes neutropénicos del género femenino es un 8% más que los masculinos.

Tabla 13
% Pacientes neutropénicos fallecidos según género

| GÉNERO | % |
|-----------|----|
| FEMENINO | 75 |
| MASCULINO | 67 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

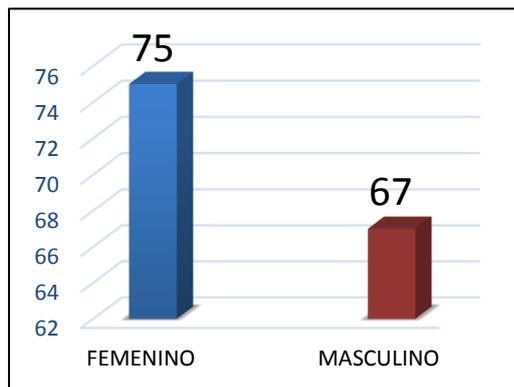


Gráfico 12. % Pacientes neutropénicos fallecidos según género

5.2.2 Por grupos de edad

El grupo de pacientes neutropénicos fallecidos de 51 a 70 años de edad presentaron más de un 90% de mortalidad siendo el grupo de mayor prevalencia, según se muestra en la tabla 14 y gráfico 13.

Tabla 14
% Mortalidad en pacientes neutropénicos según grupos de edad

| GRUPOS DE EDAD | % |
|----------------|----|
| 18- 30 | 29 |
| 31-50 | 62 |
| 51-70 | 92 |
| >70 | 50 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

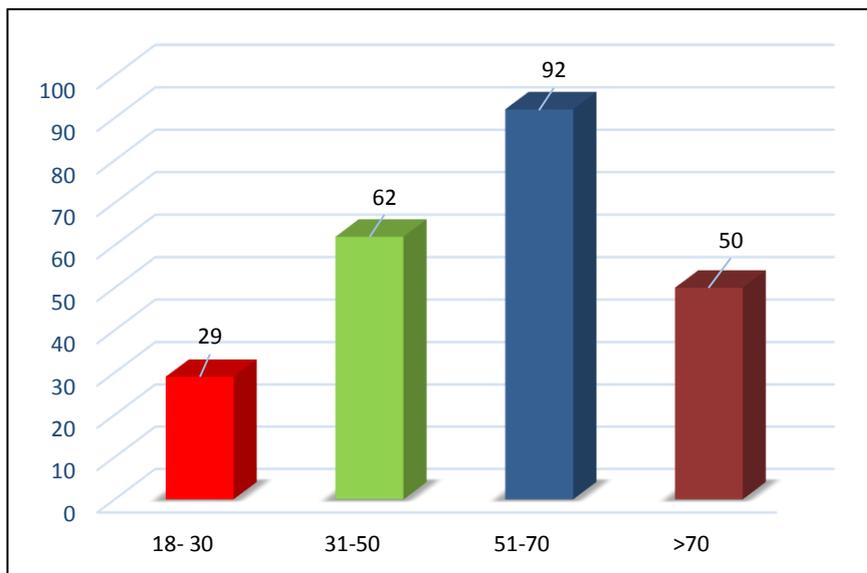


Gráfico 13. % Mortalidad en pacientes neutropénicos según grupos de edad

5.2.3 Según diagnóstico

Como se desprende la Tabla 15 y Gráfico 14, los pacientes con choque séptico al ingreso tuvieron una mayor mortalidad en relación al 50 % de pacientes que fallecieron con insuficiencia respiratoria.

Tabla 15.
%Pacientes neutropénicos fallecidos según DX

| DIAGNÓSTICO | % |
|----------------------------|----|
| CHOQUE SÉPTICO | 84 |
| SEPSIS | 0 |
| INSUFICIENCIA RESPIRATORIA | 50 |
| OTROS | 0 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

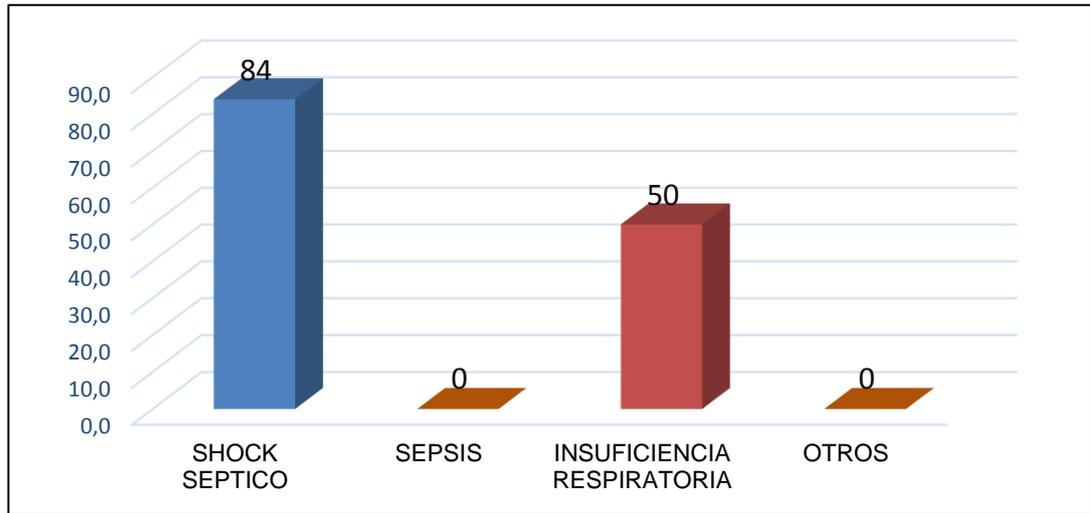


Gráfico 14. % Pacientes neutropénicos fallecidos según DX

5.2.4 Por días de estancia en UCI

Los pacientes neutropénicos fallecidos tuvieron un promedio de estancia en UCI entre 5 a 10 días mayor en 11% que con los pacientes que estuvieron 1 a 4 días, como se establece en la Tabla 16 y gráfico 15.

Tabla 16
% Pacientes neutropénicos fallecidos y días de estancia en UCI

| DIAS | % |
|-------------|----------|
| 1 a 4 | 67 |
| 5 a 10 | 78 |
| >10 | 50 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

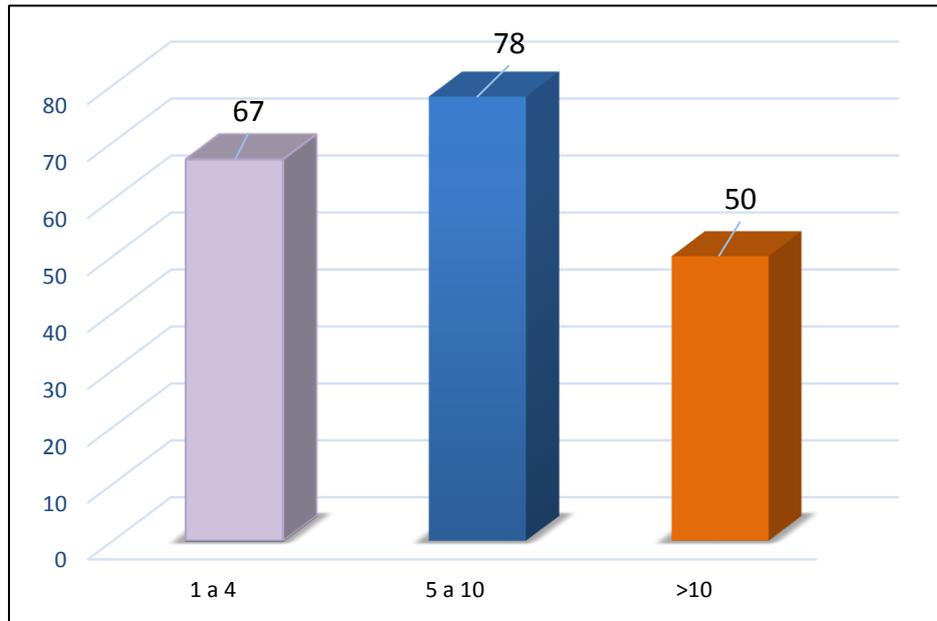


Gráfico 15. % Pacientes neutropénicos fallecidos y días de estancia en UCI

5.2.5 Fallecimiento y SOFA

De la Tabla 17 y Gráfico 16, se deduce que del total de pacientes neutropénicos ingresados, tuvieron una mortalidad del 100% los pacientes que tuvieron un SOFA de 13 a 14 y de 15 que representan un probabilidad de muerte menor a la ocurrida en el estudio.

Tabla 17
% Pacientes neutropénicos fallecidos y SOFA

| SOFA | % |
|--------------------------------|-----|
| 0 A 6 < 10% MORTALIDAD | 0 |
| 7 A 9 DEL 15-20% MORTALIDAD | 33 |
| 10 A 12 DEL 40-50% MORTALIDAD | 73 |
| 13 A 14 DEL 50 -60% MORTALIDAD | 100 |
| 15 >80% MORTALIDAD | 100 |
| 16 A 24 >90% MORTALIDAD | 80 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

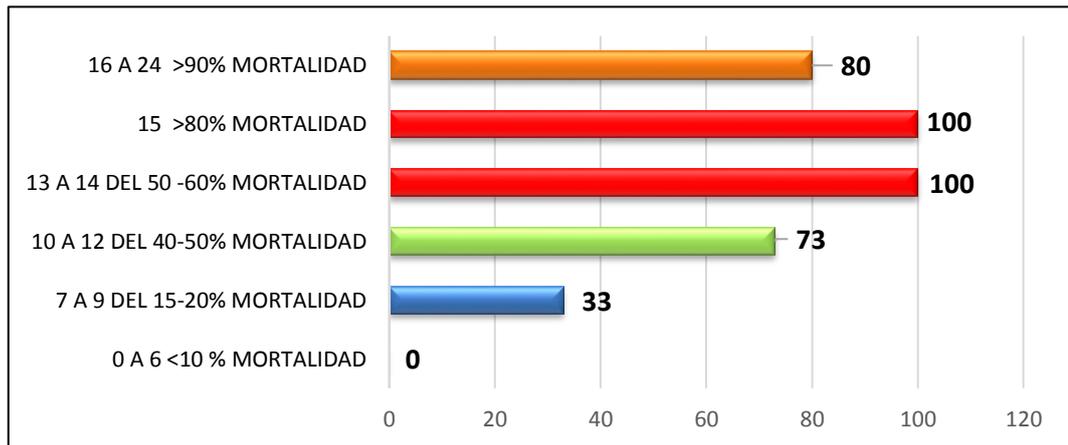


Gráfico 16. % Pacientes neutropénicos fallecidos y SOFA

5.2.6 De acuerdo a condición de ventilación

En la Tabla 18 y Gráfico 17, se aprecia que del total de pacientes neutropénicos ingresados en Terapia Intensiva que estuvieron en ventilación mecánica, 88% de ellos fallecieron y 10% de los que no estuvieron, lo que representa un porcentaje significativo de 78% mayor en relación a la mortalidad.

Tabla 18
% Pacientes neutropénicos fallecidos y ventilación mecánica

| FALLECIDOS | % |
|--------------------------|----|
| CON VENTILACION MECANICA | 88 |
| SIN VENTILACION MECANICA | 10 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

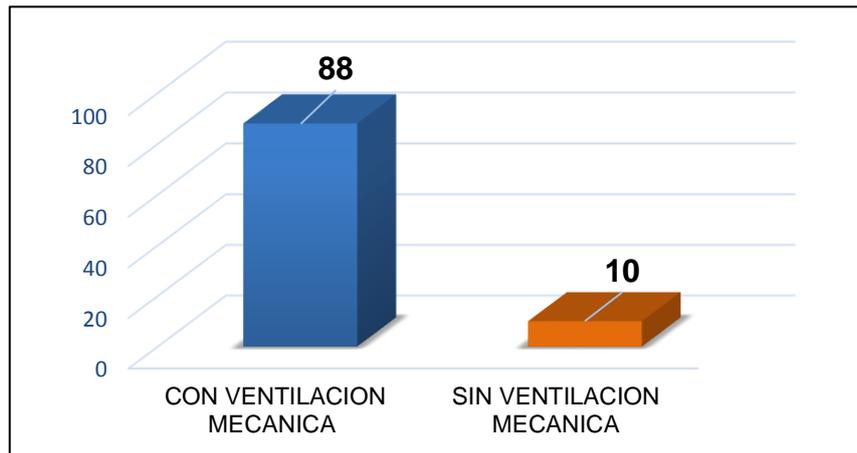


Gráfico 17. % Pacientes neutropénicos fallecidos y ventilación mecánica

5.2.7 De acuerdo a situación hepática

Los pacientes neutropénicos que desarrollaron falla Hepática al Ingreso fallecieron en 33% de diferencia en relación al número de pacientes que fallecieron sin Falla Hepática del total de pacientes ingresados.

Tabla 19
% Pacientes neutropénicos fallecidos y falla hepática

| FALLECIDOS | % |
|--------------------|----|
| CON FALLA HEPATICA | 92 |
| SIN FALLA HEPATICA | 59 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

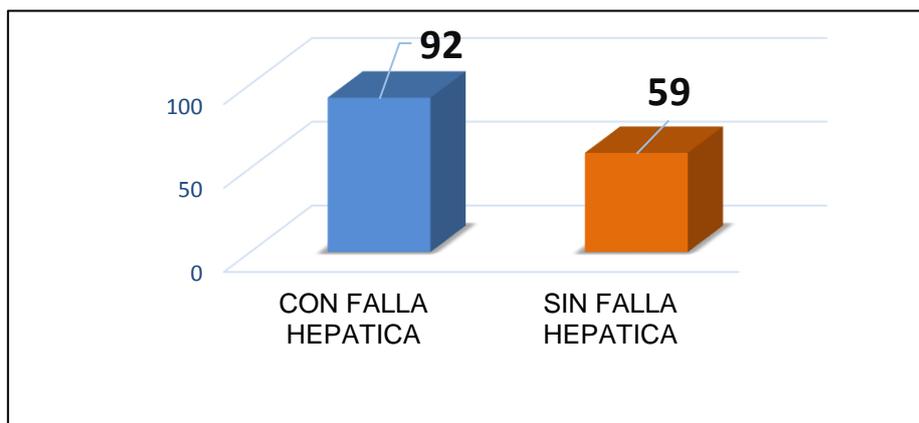


Gráfico 18. % Pacientes neutropénicos fallecidos y falla hepática

5.2.8 De acuerdo a situación renal

Como se puede apreciar en la Tabla 20 y Gráfico 19, del total de pacientes neutropénicos ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos los pacientes con Falla Renal tuvieron una mortalidad del 93% con una diferencia del 36% en relación a los pacientes sin Falla Renal que fallecieron.

Tabla 20
% De pacientes neutropénicos fallecidos y falla renal

| FALLECIDOS | % |
|-----------------|----|
| CON FALLA RENAL | 93 |
| SIN FALLA RENAL | 57 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

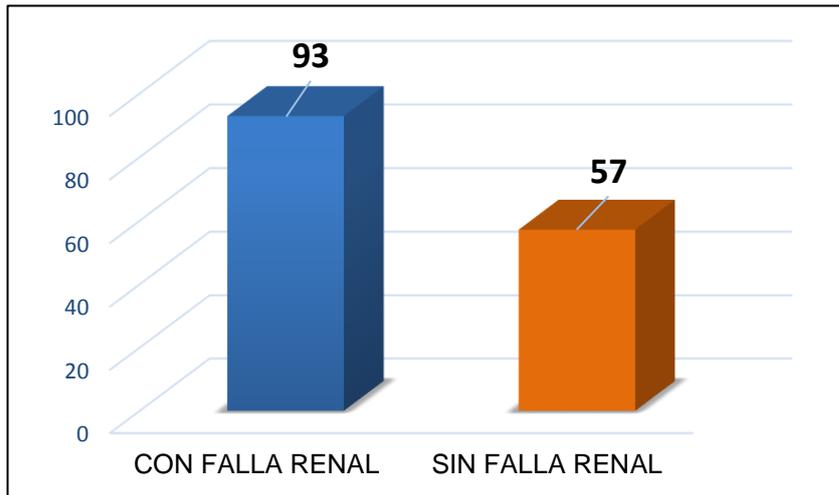


Gráfico 19. % De pacientes neutropénicos fallecidos y falla renal

5.2.9 Según diagnóstico infeccioso

Del total de pacientes ingresados con diagnósticos infecciosos, que constan en la Tabla 21 y Gráfico 20, se presentaron un 100% en la mortalidad por infecciones urinarias y por catéter, seguidos por un 70% por Neumonía y en porcentajes iguales por Mucositis, Enterocolitis e Infección de partes Blandas.

Tabla 21
% Pacientes neutropénicos fallecidos según diagnóstico infeccioso

| DIAGNÓSTICO | % |
|--------------------------|-----|
| NEUMONIA | 70 |
| INFECCION PARTES BLANDAS | 50 |
| ENTEROCOLITIS | 50 |
| INFECCION URINARIA | 100 |
| INFECCION ORAL/MUCOSITIS | 50 |
| INFECCION POR CATETER | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

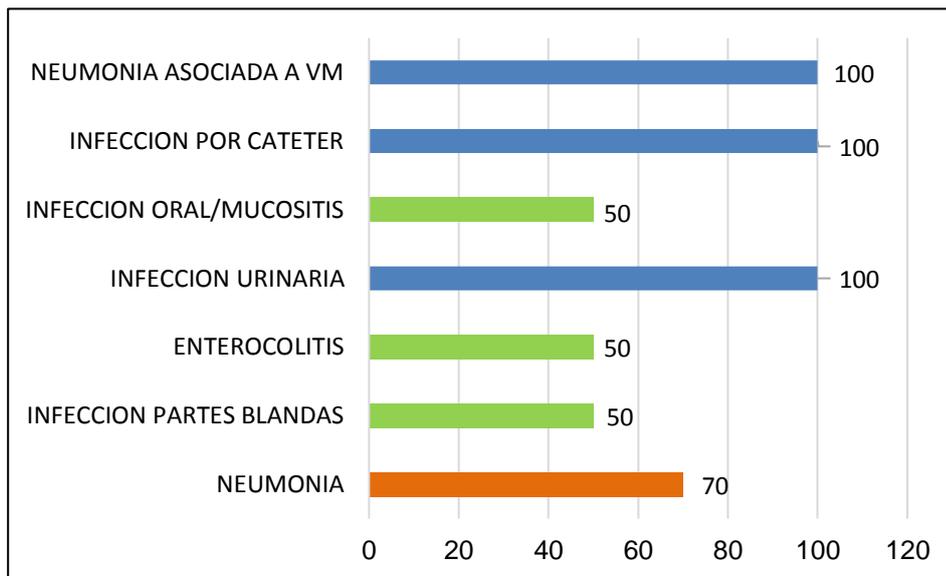


Gráfico 20. % Pacientes neutropénicos fallecidos según diagnóstico infeccioso

5.2.10 Según muestras de cultivos

De los pacientes neutropénicos que tuvieron resultados positivos en cultivos de punta de catéter, urocultivo fallecieron el 100% mientras que los pacientes con aspirado traqueal y hemocultivos fallecieron 80 y 79% respectivamente, como se muestra en la Tabla 22 y Gráfico 21.

Tabla 22
Resultado positivo de tipos de muestra de cultivo en pacientes neutropénicos fallecidos

| MUESTRA | % |
|-------------------|-----|
| HEMOCULTIVO | 79 |
| UROCULTIVO | 100 |
| ESPUTO | 25 |
| ASPIRADO TRAQUEAL | 80 |
| DRENES | 0 |
| PUNTA CATETER | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

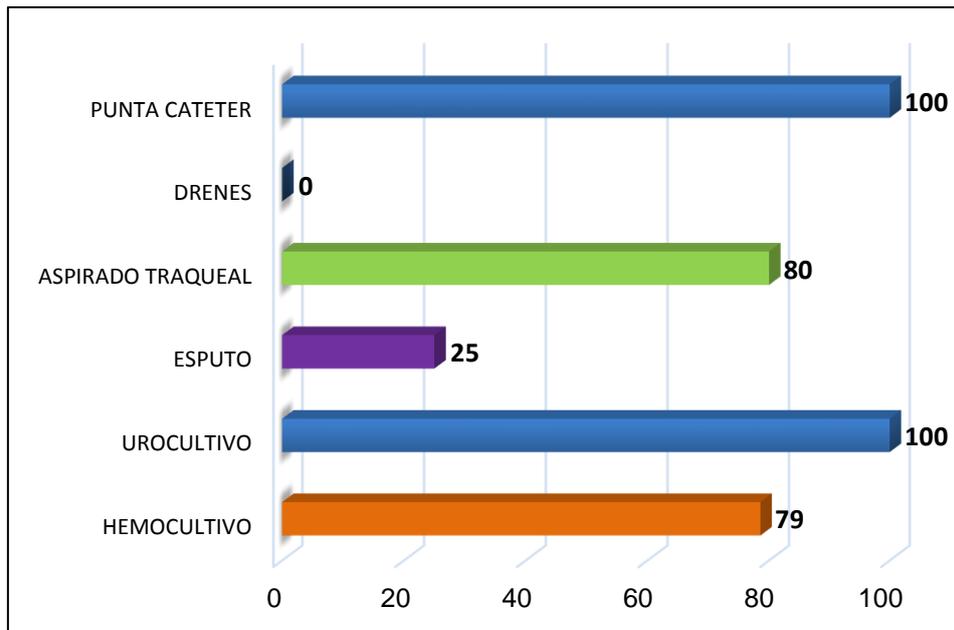


Gráfico 21. Resultado positivo de tipos de muestra de cultivo en pacientes neutropénicos fallecidos

5.2.11 Según germen más común

En la Tabla 23 y Gráfico 22, se identifica que los gérmenes más comunes causantes de infecciones en los pacientes neutropénicos fallecidos, son los del tipo Gram Negativos, encontrándose en mayor proporción y porcentaje de impacto en la mortalidad de los pacientes neutropénicos, en particular la klebsiella Pneumoniae tanto BLEE como KPC.

Tabla 23
% pacientes neutropénicos fallecidos en UCI y germen más común

| GERMEN MÁS COMÚN | % |
|-------------------------------|-----|
| ENTEROBACTER AMNIGENUS | 100 |
| ENTEROBACTER AEROGENES | 0 |
| KLEBISIELLA OZAENAE | 100 |
| KLEBSIELLA PNEUMONIAE | 50 |
| KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE(+) | 100 |
| KLEBSIELLA PNEUMONIAE KPC (+) | 75 |
| PSEUDOMONA AERUGINOSA | 100 |
| ESCHERICHIA COLI BLEE (+) | 0 |
| ESCHERICHIA COLI | 75 |
| BURKHOLDERIA (P.) CEPACIA | 50 |
| SERRATIA FONTICOLA | 100 |
| STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA | 100 |
| STAPHYLOCOCCUS AUREUS | 100 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

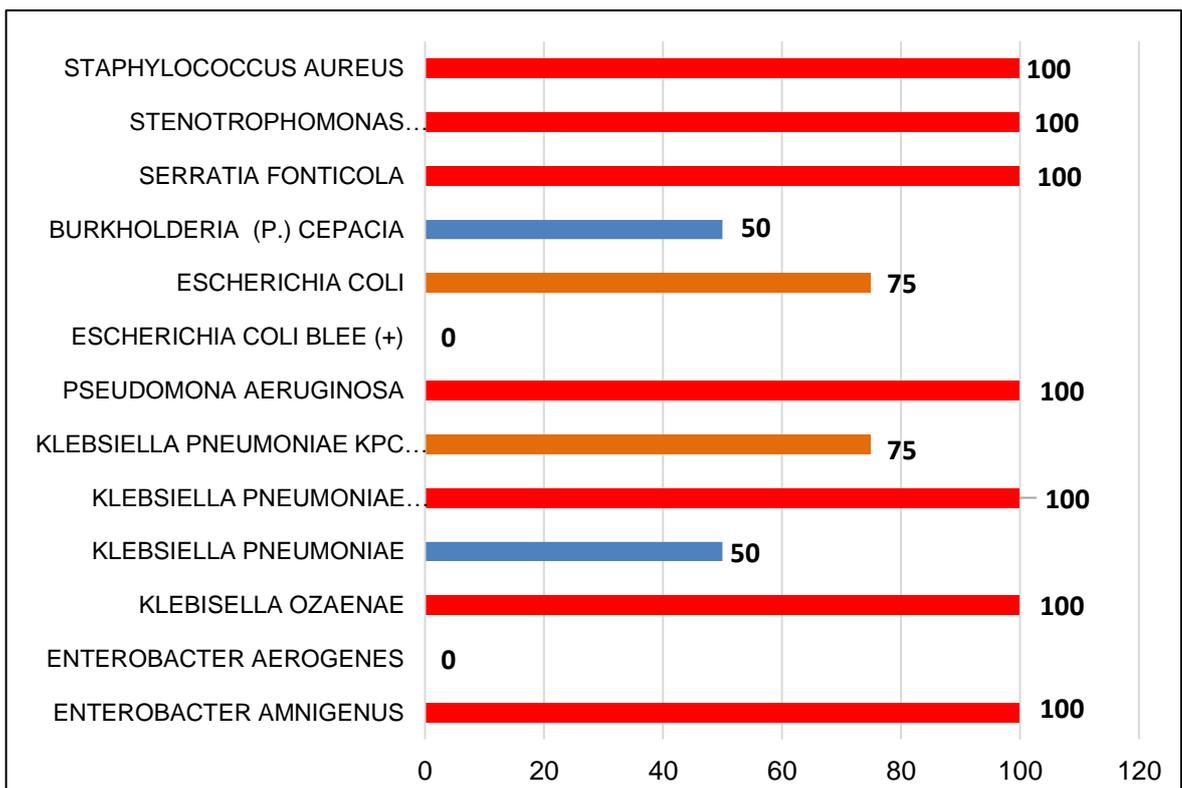


Gráfico 22. % pacientes neutropénicos fallecidos en UCI y germen más común

5.3 De la mortalidad en relación a tumores

En la Tabla 24 y Gráfico 23, se muestra que tanto los tumores sólidos como los hematológicos representan un 67 y 66 % en la mortalidad de los pacientes neutropénicos, lo que no es una diferencia significativa en relación al tipo de tumores con la mortalidad en la neutropenia.

Tabla 24. % Pacientes neutropénicos fallecidos según tipo de tumor

| TIPO DE TUMOR | % |
|-----------------------|----|
| TUMORES HEMATOLÓGICOS | 66 |
| TUMORES SÓLIDOS | 67 |

Fuente: Base datos Dpto. Infectología-SOLCA

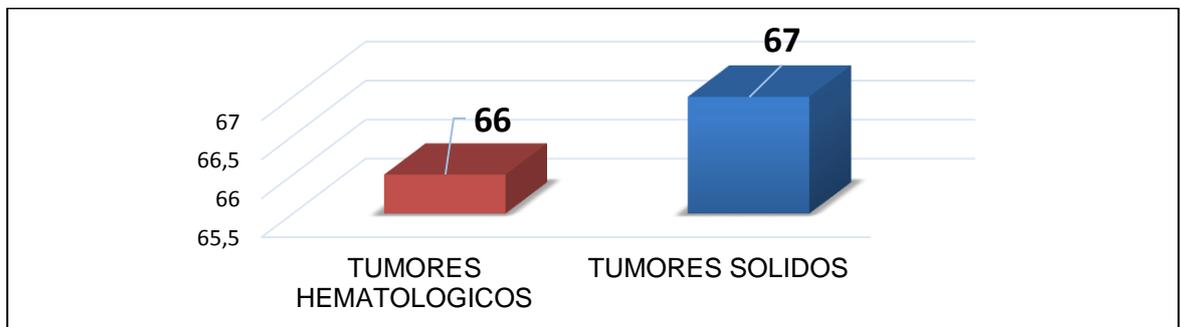


Gráfico 23 % Pacientes neutropénicos fallecidos según tipo de tumor

CAPÍTULO 6

DISCUSIÓN

Dentro del perfil epidemiológico encontrado en el estudio relacionado a la mortalidad de los pacientes neutropénicos, se observó que en el género femenino fallecieron un 8% más que los masculinos; sin embargo, en contraste con lo citado por Souza en su estudio, éste discriminó una mayor mortalidad y neutropenia en pacientes del género masculino en un 63% (17); de lo que, se puede deducir que esto no es una regla, sino que en cada caso tiene factores exógenos que influyen en los resultados.

Lo descrito por Soares en el 2006 determinó que la edad era un factor de riesgo importante de mortalidad en los pacientes con cáncer ingresados en la terapia intensiva con una media de mayor o igual de 60 años (7); no obstante, en el presente trabajo, no solo los pacientes del hospital de SOLCA, tienen una patología oncológica de base, sino que desarrollaron neutropenia y fallecieron. Sin embargo, el grupo de edad de 51 a 70 años presentaron más de un 90% de mortalidad siendo el más representativo.

En el estudio de Supervivencia retrospectivo de 11 años de Legrand de pacientes con cáncer en estado crítico con neutropenia en sepsis y choque séptico se observó que la media de edad de pacientes fallecidos fue de 54 años, lo que guarda coherencia con el resultado del estudio propuesto. (34)

Los pacientes que ingresan en la UCI con diagnóstico de choque séptico tienen una mortalidad de 63% (11), en contraste con los pacientes a los que a esa patología se agrega neutropenia y que presentan una mayor mortalidad (80%) según lo recabado, pudiendo asumir que la condición de neutropenia en estos pacientes podría agravar la mortalidad en un 20%. Así también, el 50 % de pacientes fallecieron con diagnóstico de insuficiencia respiratoria, estos

mismos resultados los visualizó Blot en su estudio retrospectivo de 4 años de neutropénicos ingresados en la Terapia Intensiva, donde se buscaba establecer los factores de pronósticos en mortalidad en relación a neoplasias hematológicas o tumores sólidos y las fallas orgánicas agudas confirmándose su alto impacto en la mortalidad. (18)

En el presente estudio, los pacientes neutropénicos fallecidos tuvieron un rango de estancia en UCI entre 5 a 10 días similar a lo que encontró Regazzoni, donde la media fue de 6.6 días en pacientes neutropénicos fallecidos por choque séptico (9).

Los resultados encontrados en el estudio fueron que del total de pacientes neutropénicos ingresados en Terapia Intensiva tuvieron una mortalidad del 100% con SOFA de 13 a 14 y de 15 los que deberían representar un probabilidad de muerte menor a la ocurrida en el estudio, lo interesante es que en la revisión bibliográfica, en donde se compararon pacientes neutropénicos y no neutropénicos ingresados a la UCI el SOFA fue similar en ambos grupos; sin embargo, se reportan un SOFA entre rangos de 7 a 12 que representan nuevamente una menor probabilidad de muerte que en los resultados del estudio (34).

Además se demostró que del total de pacientes neutropénicos ingresados en Terapia Intensiva a ventilación mecánica, 88% de ellos fallecieron, lo que representa un porcentaje significativo de 78% mayor en relación a los que no estuvieron en ella. Al igual que lo menciona Morkat en su estudio, se considera a la ventilación mecánica un factor de riesgo en el pronóstico de los pacientes al igual que su impacto de un 41% en la mortalidad (20). Para Kress Jhon, la ventilación mecánica en Neutropénicos influye en un 53% en la mortalidad. En la muestra estudiada sobrepasa los valores de la literatura dándole un gran impacto en la mortalidad de los pacientes neutropénicos asociados a ventilación mecánica. (21)

Al igual que la ventilación mecánica, la falla hepática al momento del ingreso representa otro factor de riesgo en la mortalidad de pacientes oncológicos críticamente enfermos con neutropenia; sin embargo, los artículos investigados proponen un rango de mortalidad entre el 40 y 60% (9) (20) (13); mientras que, en el estudio realizado representa más de un 90% en la mortalidad del total de pacientes ingresados.

Del total de pacientes ingresados con diagnósticos infecciosos de: Infección por Cateter, Neumonía asociada a Ventilación Mecánica e Infección de foco Urinario presentaron un 100% en la mortalidad seguidos por 70% de los pacientes que fallecieron por Neumonía, los porcentajes similares entre las Mucositis, Enterocolitis e Infección de partes Blandas del 50% de los pacientes, lo que podría asociarse que los dispositivos invasivos y la ventilación mecánica en pacientes neutropénicos podría aumentarse como factores de riesgo de la mortalidad en estos pacientes, ya está descrito que la VM representa un 53% de mortalidad, al igual que los pacientes con falla respiratoria aguda también se asociada a esta problemática. (26) (29) (21)

De los pacientes neutropénicos que tuvieron resultados positivos en cultivos de punta de catéter, urocultivo fallecieron el 100% mientras que los pacientes con aspirado traqueal y hemocultivos fallecieron 80 y 79% respectivamente, según lo establecido en la literatura los pacientes con hemocultivos positivos fue una condicionante para documentar el proceso infeccioso y el germen causal pero en nuestra casuística indica que a pesar de ser alta lo recabado reportan que su mortalidad solo representan un 79%. (2) (23)

En la década pasada los gérmenes causales de infecciones en pacientes neutropénicos eran los gérmenes Gram Positivo, luego de un giro en los sitios de infecciones y asociado a nuevos factores de riesgo de estos pacientes los gérmenes Gram Negativos son los organismos más frecuentes de infecciones

nosocomiales en las Terapias Intensivas, (24) (1). El estudio demostró que los gérmenes más comunes causantes de infecciones en los pacientes neutropénicos fallecidos son los gérmenes Gram Negativos se encuentran en mayor proporción y en mayor porcentaje de impacto en la mortalidad de los pacientes neutropénicos, La klebsiella Pneumoniae tanto BLEE como KPC tiene un alta proporción en prevalencia en el estudio, sin embargo agente causales como Stafilococos Aureus también incidió con un 100% de mortalidad como resultado.

Uno de los objetivos del estudio era estimar si los tumores sólidos o hematológicos impactaba en la mortalidad de los pacientes neutropénicos ingresados en la UCI sin embargo nuestros resultados se corroboran con la bibliografía y no existe diferencia significativa en relación al tipo de tumor y la mortalidad de estos pacientes. Tanto los tumores sólidos como hematológicos representan un 67 y 66 % en la mortalidad de los pacientes neutropénicos fallecidos. (28) (24) (22)

Finalmente, de la población total de 65 pacientes se evidencio que 35 de ellos cumplieron los criterios de ingreso y 23(66%) de ellos fallecieron .

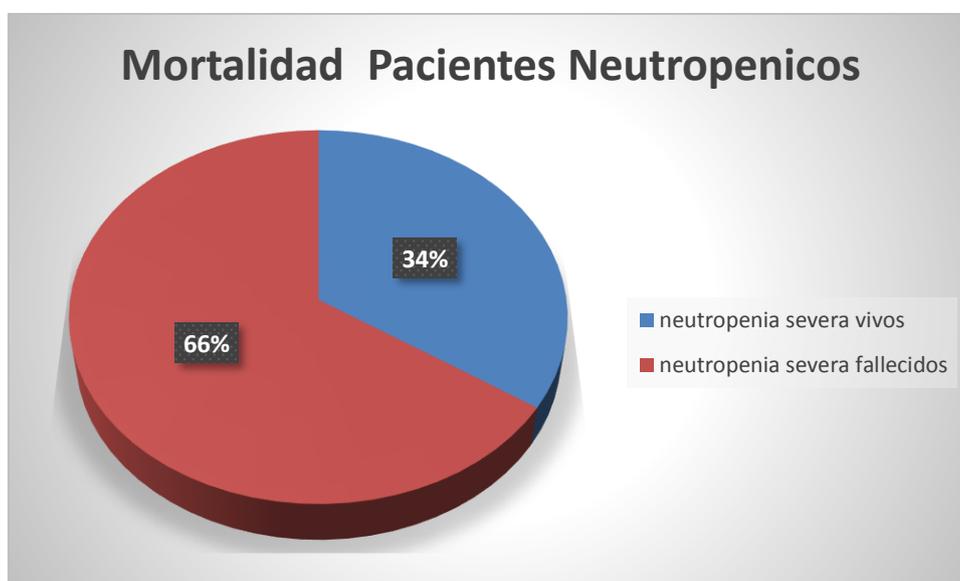


Gráfico 24 Mortalidad en pacientes neutropénicos

CAPÍTULO 7

CONCLUSIONES

- 7.1 Dentro del perfil epidemiológico de los pacientes neutropénicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo enero 2015 y diciembre 2016, el mayor grupo correspondió a las pacientes mujeres que se ubicaron en rangos de edad entre 31 y 70 años con diagnóstico de ingreso de choque séptico, con un tiempo de estancia en UCI de 0 a 4 días, SOFA de 11 con un predictor de mortalidad entre 40 a 50%, siendo el diagnóstico infeccioso más común la Neumonía con Hemocultivos positivos y en donde el germen preponderantemente infectante, de las pacientes, fue la bacteria *Klebsiella Pneumoniae*.
- 7.2 La mortalidad en los pacientes neutropénicos está asociada a factores de riesgo que potencializan la historia natural de éstos; sin embargo, los factores de riesgo que más incidencia tuvieron en la mortalidad fueron: La edad de 51 a 70 años, el género femenino, SOFA de 13 a 15, la Ventilación Mecánica, Falla Hepática y Renal, pacientes con Infecciones en vías respiratorias bajas (neumonía) con agentes causales como los Gram Negativos.
- 7.3 La mortalidad en pacientes neutropénicos con tumores Sólidos o Hematológicos no tuvieron diferencia significativa; así que no se puede atribuir como un factor de riesgo asociado a la mortalidad en este grupo de pacientes.
- 7.4 Los puntajes predictores de SOFA de 13 y 14 representan un 40 a 50% de mortalidad; sin embargo, en la casuística demuestra presentada, se tuvo más de un 90% de mortalidad.

CAPÍTULO 8

RECOMENDACIONES

- 8.1 Realizar en el hospital de SOLCA, un mayor número de estudios epidemiológicos en pacientes neutropénicos y los factores de riesgo en la mortalidad, debido que en la Institución, por su naturaleza oncológica, tiene un alto índice de pacientes que desarrollan neutropenia post quimio favoreciendo a infecciones y condiciones mortales en los mismos.
- 8.2 Desarrollar una base de datos informativos de los pacientes neutropénicos, como una fuente de consulta para los médicos Residentes de postgrado de Medicina Critica, tomando como punto de partida, el día de presentación de la neutropenia post quimio y el tipo de las mismas para obtener información de las implicaciones de la terapéutica empleada en los pacientes.
- 8.3 Considerar para este tipo de estudios una temporalidad de entre cinco y diez años, sujeto obviamente a la disponibilidad y confiabilidad de la base datos, para poder obtener una muestra más representativa por ser esta finita y bajo criterios de inclusión, con lo cual se podrá de mejor manera confrontar con estudios realizados anteriormente o al mismo tiempo en otros hospitales de país y del extranjero.
- 8.4 Desarrollar un protocolo de manejo de pacientes Neutropénicos, administrando los factores de riesgo, a fin de que éstos no incrementen con su prevalencia la mortalidad en la Unidad de Cuidados Críticos.
- 8.5 Emplear un antibiótico de terapia empírica en pacientes neutropénicos con choque séptico para gérmenes Gram Negativos ya que son los gérmenes más comunes en la incidencia de la mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. H W. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clinical Infection Disease*. 2003 mayo; 36(1103-1110).
2. WT H. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *clinical infect disease*. 2002; 34(730-751).
3. J T. The Medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch Internal Medicine*. 1998; 148(2561-2568).
4. H B. Recent major progress in long-term cancer patient survival disclosed by modeled period analysis. *Journal of oncology*. 2007 agosto; 25(3274-3280).
5. Chemocare. [¿Qué es el nadir?].; 2002 [cited 2017 julio 22. Available from: <http://chemocare.com>].
6. CR F. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *journal of clinical oncology*. 2013 febrero; 31(794-810).
7. M S. Effect of age on survival of critically ill patients with cancer. *Critical care of medicine*. 2006 March; 34(715-21).
8. Dale D. Colony-stimulating factors for the management of neutropenia in cancer. *Drugs*. 2002 Noviembre; 62(1-15).
9. C R. Cancer patients with septic shock: mortality predictors and neutropenia. *Supportive care in Cancer*. 2004 diciembre ; 12(833-839).
10. S W. The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2016 febrero.
11. JP Q. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical care of medicine*. 2013 May; 17(65).
12. JL V. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*. 2006; 34(344-353).

13. F P. Temporal changes in management and outcome of septic shock patients with malignancies in the intensive care unit. *Critical Care of Medicine*. 2008 March; 36(690-6).
14. of TFCao. Characteristics and outcomes of European Uci. *critical care of medicine*. 2009; 13(15).
15. T S. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Critical care*. 2000; 28(1322-1328).
16. M S. Short- and long term outcomes of critically ill patients with cancer and prolonged ICU length of stay. *CHEST*. 2008; 134(520-526).
17. V SD. Impact of neutropenia on the outcomes of critically ill patients with cancer : a matched case - control study. *Annals of oncology*. 2011 february; 22(2094-2011).
18. F B. prognostic factors for neutropenic patients in an intensive care unit: respective roles of underlying malignancies and acute organ failure. *European Journal of Cancer*. 1997; 33(1031-1037).
19. D B. Diagnosis and treatment of documented infection in neutropenic patients- recommendations of the infectious Diseases working party of German Society of Hematology and Oncology. *Annals of Hematology*. 2003; 82(127-132).
20. D M. Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *critical care of medicine*. 2015 febrero; 41(296-303).
21. J K. Outcomes of Critically ill cancer Patients in a University Hospital Setting. *AM Journal Respiratory Critical care medicine*. 1999; 160(1957-1961).
22. R R. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cancer hematológicos y de organos solidos en el Hospital Clinico Universidad Catolica, Santiago-Chile. *Revista Chilena de Infectologia*. 2009; 26(106-113).
23. AG F. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *clinical infection disease*. 2011 febrero; 52(56-93).
24. C K. LAS INFECCIONES EN PACIENTES NEUTROPENICOS Y CON TRANSPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS. In ATENEO E, editor. *LIBRO DE MEDICINA INTENSIVA DR. CARLOS LOVIESTO*. BUENOS AIRES 2001; 2001.

25. JL V. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure) to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707–710. 1996; 22(707-710).
26. M G. Severity of illness scores for neutropenic cancer patients in a intensive caree unit: Which is the best predictor?Do multiple assessment times improve the predictive value? *Critical care of medicine*. 1998 march; 26(488-93).
27. F F. Sequential evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001 OCTOBER;(1754-8).
28. A C. Sequential organ failure predicts mortality of patients with a haematological malignancy needing intensive care. *European Journal of Haematology*. 2005; 74(511-516).
29. D V. Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies. *Critical Care of Medicine*. 2008 May; 34(847-855).
30. M L. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Critical Care Medicine*. 2012 enero; 40(43-49).
31. Gómez M, Deslauriers J, Alzate M. *Cómo hacer tesis de maestría y doctorado Bogotá: ECOE Ediciones; 2011.*
32. Bernal C. *Metodología de la investigación México: Pearson; 2006.*
33. Morone G. *Métodos y técnicas de la investigación científica. [Online].: http://biblioteca.ucv.cl; 2017. Available from: <http://biblioteca.ucv.cl>.*
34. M L. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *critical care*. 2012; 40(43-49).
35. Gutiérrez A. *Curso de Métodos de Investigación Quito: Serie didáctica AG; 1990.*
36. FAS. F 15 Eagle. [Online].; 2012 [cited 2012 diciembre 30. Available from: <http://www.fas.org>.
37. Santillana. [Online].; 2012 [cited 2012 diciembre 9. Available from: <http://www.santillana.com.uy>.
38. Reuben DMD, Tinetti MMD. The Hospital-Dependent Patient. *New England Journal of Medicine*. 2014;; p. 694-697.
39. Bernal C. *Metodología de la investigación, tercera edición México: Pearson; 2010.*

40. SEPAR. Unidades de cuidados respiratorios intermedios. Definición y características. Arch Bronconeumol. 2005;; p. 505-512.
41. Thompson S. Sampling New York: Wiley; 2002.
42. MSP. Anuario epidemiológico 1994 -2015. [Online].; 2016. Available from:
<https://public.tableau.com/profile/vvicentee80#!/vizhome/respiratorias2014/ANUARIO>.