



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TÍTULO DE LA TESIS:
FACTORES PREDISPONENTES DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN
PACIENTES CON NEUTROPENIA Y FIEBRE**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DRA. CLARA CAROLINA BELTRÁN GARCÍA

TUTOR: M. EN C. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ

ASESORES METODOLÓGICOS:

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO**

CIUDAD DE MÉXICO, 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



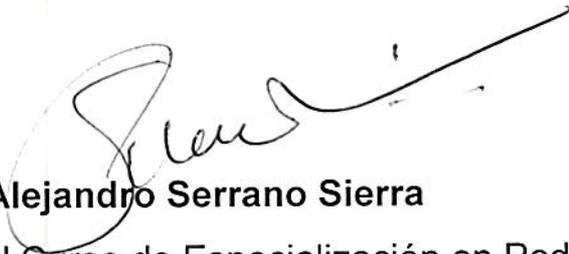
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FACTORES PREDISPONENTES DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO
EN PACIENTES CON NEUTROPENIA Y FIEBRE**



Dr. Alejandro Serrano Sierra

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría



Dr. José N. Reynés Manzur

Director de Enseñanza



Dr. Enrique Flores Landero

Jefe del departamento de Pre y Posgrado



M. en C. Oscar Alberto Pérez González

Tutor de Tesis

ÍNDICE

| | |
|-------------------------------|----|
| 1. Resumen | 3 |
| 2. Antecedentes | 4 |
| 3. Planteamiento del Problema | 17 |
| 4. Justificación | 17 |
| 3. Objetivos | 18 |
| 4. Material y Métodos | 19 |
| 5. Resultados | 21 |
| 6. Discusión | 28 |
| 7. Conclusión | 32 |
| 8. Bibliografía | 33 |
| 9. Anexos | 40 |
| Resultados Leucemias | |
| Resultados Sólidos | |

ANTECEDENTES

SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN MÉXICO Y EL MUNDO

México es un país de medianos ingresos que presenta una transición epidemiológica y cuyos patrones de mortalidad se han invertido (1). En nuestro país se ha documentado un progreso importante en enfermedades transmisibles, sin embargo, la información de las enfermedades no transmisibles -cáncer- es insuficiente.

Según las incidencias hechas por Globocan 2018, cada año se diagnostican 18 millones de casos nuevos de cáncer en todo el mundo, más de 200 000 en niños y adolescentes. Se sabe que la supervivencia en países de ingresos altos es mayor al 80%, sin embargo esta se ve mermada en países de ingresos medios o bajos.

De acuerdo con los datos del Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) las tasas de Incidencia (por millón) hasta el 2017 fueron: 89.6 Nacional, 111.4 en niños (0 a 9 años) y 68.1 en Adolescentes (10-19 años). Por grupo de edad, el grupo de 0 a 4 años presentó la mayor tasa de incidencia con 135.8, mientras que el grupo de adolescentes entre los 15 y los 19 años tuvo la menor incidencia con 52.6 (2). Información internacional estima una incidencia cada vez mayor en países en vías de desarrollo (147,000 cánceres/año). Desde el 2010 el cáncer se ha colocado como la segunda causa de mortalidad en los niños de 4 a 15 años. Representa en sí mismo un problema de salud pública. Existe un registro de neoplasias nacional que dejó de funcionar en 2003, por tanto, México no tiene un registro de neoplasias; los datos sobre la incidencia y prevalencia de estos padecimientos deben obtenerse de datos parciales de estudios epidemiológicos, también escasos en la literatura de nuestro país (3).

Escamilla et al. describen una mortalidad por cáncer de 3.4-4.4 en niños y 2.8-3.7 en niñas por cada 100,000 habitantes. En el grupo de adolescentes la mortalidad de hombres fue 6.6-8.7 y 4.6-5.9 en mujeres por cada 100,000 habitantes. De acuerdo con el tipo de malignidad, las primeras neoplasias en niños fueron: leucemias 2.61 (IC 95% 2.54-2.69), del sistema nervioso 0.72 (IC 95% 0.68-

0.77) y linfomas 0.33 (IC 95% 0.30-0.36). En el caso de los adolescentes fueron leucemias 3.17 (IC 95% 3.02-3.33), huesos y articulaciones 0.64 (IC 95% 0.57-0.71) y linfomas 0.62 (IC 0.56-0.69) (1).

Juárez-Ocaña determinó la incidencia general y específica de los niños con diagnósticos oncológicos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se analizaron 2663 casos de enfermedades neoplásicas en niños registrados en forma prospectiva en los principales centros del IMSS (1996-2002). La clasificación de estas neoplasias se hizo conforme a la clasificación internacional de tumores en pediatría. Dentro de los primeros se encuentran leucemias y neoplasias del sistema nervioso central (4).

Situación actual en el Instituto Nacional de Pediatría

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) se ha convertido en un centro de referencia para gran parte de la población no asegurada de nuestro país. Dentro de las primeras causas de ingreso hospitalario se encuentran las tumoraciones malignas y leucemias, repercutiendo en el elevado costo por su diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.

En el año 2017, las neoplasias se encontraron en la primera causa de mortalidad del INP con una tasa bruta de mortalidad de 28.3 por cada 100 egresos y en 2018 en segundo lugar con 25.7. Del total de consultas, puntúan como la primera causa de atención médica en 2017 con 24.5 y 2018 con 24.0 (5)

Complicaciones del tratamiento en pacientes con cáncer

Todas las terapias usadas en estos pacientes ejercen efectos no sólo sobre las células tumorales, también sobre los tejidos sanos. El índice terapéutico determina la toxicidad del fármaco, a considerar para el desarrollo de efectos adversos se encuentra el esquema de quimioterapia y su farmacología, factores inherentes al paciente dentro de los que encontramos al estado funcional, edad, administración de terapias previas, sinergismos, radioterapia, patologías concomitantes y efectos adversos previos, y en algunas acciones factores añadidos por la patología (6).

Se resaltan los siguientes aspectos en la tabla 1.

| Tabla 1. Efectos adversos del tratamiento con quimioterapia. | |
|---|--|
| HEMATOLÓGICO | Mielosupresión. Leucopenia inicio entre 7-9 días, nadir 10-15 días, reversión 18-25 días. Se acompaña de anemia por hemólisis, sangrado o deficiencias nutricionales. Trombocitopenia puede ser causada por infiltración de la médula ósea, coagulación intravascular diseminada de algunas neoplasias o secundaria al tratamiento. |
| DIGESTIVO | Mucositis depende del tipo de tratamiento. Alteración del ritmo deposiciones: diarrea y estreñimiento. Emesis postquimioterapia. Hemorragia de tubo digestivo: gastritis erosiva, Mallory-Weiss por emesis post quimioterapia. Enteritis neutropénica. |
| CARDIACOS | Miocarditis y falla cardiaca. Riesgo aumentado: trisomía 21, cardiopatía previa, afroamericanos, antracíclicos. |
| URINARIOS | Por precipitación de metabolitos: cistitis hemorrágica. El riñón es una de las principales fuentes de eliminación. |
| NEUROLÓGICOS | Neuropatía, dosis dependiente. |
| OTROS | Efectos dermatológicos como alopecia, sequedad de tegumentos. Efectos sobre la fisiología gonadal. |

FIEBRE Y NEUTROPENIA

La fiebre y neutropenia (FN) es la segunda causa de ingreso hospitalario en los pacientes con quimioterapia, después de los ingresos para la administración de quimioterapia. La FN es más común en pacientes con neoplasia hematolinfoides (7,8). La complicación FIEBRE ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes con cáncer (10-60%). La tasa de ocurrencia es de 0.76 por cada 30 días de neutropenia. En EUA entre 2007 y 2014 la tasa de hospitalizaciones por FN en pacientes pediátricos se describe de 13-18 por cada 100,000. La mortalidad global fue 0.75% (7). Castagnola et al. analizaron las características clínico-epidemiológicas en un estudio prospectivo de tres años, analizando el número de episodios de FN de niños y adolescentes que recibieron diagnóstico de

enfermedades neoplásicas o enfermedades no neoplásicas que requirieron trasplante de progenitores hematopoyéticos (9).

Los neutrófilos forman parte de la inmunidad innata del sistema inmune, normalmente representan del 60 al 70% del porcentaje total de la cuenta leucocitaria. Responden de manera temprana a estímulos dañinos o infección migrando a la zona de daño y su rol se cumple con dos mecanismos: fagocitosis y daño a través de la de granulación o activación de otras vías inmunes. Su vida media cuando se encuentran en circulación es de 8 horas a 5 días, utilizando aproximadamente 6 días para completar su ciclo de maduración en la médula ósea y entrar al torrente sanguíneo (10–12).

Se han descrito múltiples estrategias en el tratamiento de esta entidad, las dos guías más importantes de la ACOG (13) y el grupo latinoamericano (14) dividen a los episodios en alto riesgo y bajo riesgo, con lo cual determinan el tratamiento y pronóstico.

FN es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes oncológicos, que requieren de un reconocimiento y tratamiento pronto. En la mayoría de los episodios de FN no se identifica una infección grave, estos eventos son catalogados como de bajo riesgo por lo que la antibioticoterapia ambulatoria es probablemente tan efectiva como el tratamiento hospitalario, pudiendo ser egresados sin riesgo significativo; sin embargo existen también pacientes que desarrollan complicaciones clínicas graves como sepsis, choque séptico o muerte (12–16).

Se han descrito factores asociados (predictores) a episodios repetidos de FN. Šegulja et al. describieron los siguientes: cuenta de neutrófilos menor a 300/mm³ (OR 11.3), cuenta de hematíes $>3.0 \times 10^{12}$ (OR 18.3), hematocrito menor a 25 (13.3), duración del primer episodio mayor de 9 días (OR 12.4), plaquetas menores a 100,000 (OR 4.8) y compromiso de la médula ósea (OR 5.7). (17). En el estudio el 84% de los pacientes tuvieron episodios repetidos de FN, con una media de 2 (1-5).

Sung et al. (15,18) identificó factores de mal pronóstico en pacientes con cáncer que presentaron FN en el departamento de urgencias. Se analizaron retrospectivamente algunas características que ponen en riesgo de complicaciones a los pacientes.

Se han realizado estudios que evalúan factores de riesgo para el desarrollo de FN en niños con tumores sólidos. Castelán-Martínez et al. determinaron la incidencia y factores de riesgo independientes para FN en pacientes con tratamiento basado en platinos. El estudio se integra durante el primer ciclo del tratamiento con quimioterapia y concluye seis meses posteriores al último ciclo. Se determinó una incidencia global de 62%, dentro de los factores que demostraron una asociación estadística fuerte se encuentra la desnutrición (16).

En Egipto (18) demostraron que existían factores que podrían predisponer a los pacientes a presentar FN. En su estudio se registraron un total de 113 episodios los cuales se clasificaron de acuerdo con el paciente, enfermedad y régimen de quimioterapia. Se demostró que 28% presentan un solo ataque y 72% ataques recurrentes durante el tratamiento. La cuenta absoluta de neutrófilos fue de $225.5 \pm 128.5 \times 10^9$ (rango, 10-497 $\times 10^9$), empezando 14.2 ± 16.3 días post a quimioterapia (rango, 2-100 días).

Se han tomado otros factores que pudieran aumentar el riesgo de presentar esta complicación, como lo es presentar cualquier tipo de leucemia, la cuenta de plaquetas $< 50\ 000$, PCR > 9 mg/dl, hipotensión $< 5p$, malnutrición ($z > -2$ DS); y quimioterapia previa en menos de 7 días. Asturias et al. evaluaron 6 factores con bacteriemia como variable de desenlace; sin embargo, ninguno mostró significado estadístico (19).

Los registros de enfermedades oncológicas en América Latina refieren un incremento en los casos diagnosticados. En Argentina representa la primera causa de muerte entre los 5 y 15 años, en Chile el Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas estima una incidencia de 12 a 14 casos por cada 100,000 niños menores a 15 años, lo que representa entre 500-600 casos nuevos por año en este país. Se refiere que un paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA), la neoplasia

maligna más frecuente en pediatría, recibe un promedio de 2 años de tratamiento y presentará un promedio de 6 episodios de FN. Se realizó en 2011 un consenso de países latinoamericanos entre los cuales no participó nuestro país, sin embargo, teniendo en cuenta que la epidemiología de la región es muy similar, puede extrapolarse a nuestra población (14).

Una revisión sistemática encontró tres reglas de decisión clínica que mostraron adecuada calidad de evidencia: nivel de fiebre, cuenta absoluta de leucocitos y cuenta plaquetaria. Se describieron otras variables no recomendables para ser evaluadas como desenlace: la apariencia clínica por su característica subjetiva, la cuenta de monocitos se refiere imprecisa cuando la cuenta total de leucocitos es menor a 500 células, se incluye únicamente un biomarcador: PCR, resaltando que otros pudieran ser de utilidad como la PCT e IL-8 en un futuro (15).

Definiciones

Neutropenia: Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <500 cel/mm³, o $<1,000$ células/mm³ cuando se predice una caída <500 cel/mm³ en las 24-48 horas siguientes.

Neutropenia profunda: RAN <100 cel/mm³.

Fiebre: Registro de temperatura axilar $>38.5^{\circ}\text{C}$, o dos mediciones $>38^{\circ}\text{C}$ con una separación de al menos una hora. Se ha registrado que menos del 30% de los pacientes con FN presenta bacteriemia (14). La sospecha de infección fúngica debe sospecharse en un niño que permanece con esta entidad posterior a al menos 72 horas con tratamiento antifúngico adecuado.

Sepsis:

Existe un consenso internacional de sepsis realizado por Goldstein en 2005 (20), el cual define cinco aspectos importantes: Disfunción orgánica múltiple, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis grave y choque séptico; así como las variables de desenlace apropiadas para medir el éxito de un ensayo clínico. Debe destacarse que la definición de estos estados clínicos cambia en pediatría de acuerdo con los parámetros para cada grupo de edad en cuanto a

signos vitales y datos de laboratorio se refiere. Se proponen los siguientes grupos de edad (clínicos y fisiológicos):

- Recién nacido 0-7 días
- Neonato 7-30 días
- Infante 1-12 meses
- Preescolar 2-5 años
- Escolar 6-12 años
- Adolescentes 12 – Adulto joven

Constantes vitales de acuerdo con Pediatric Advance Life Support

| Tabla 2. Constantes vitales de acuerdo a Pediatric Advance Life Support. | | | | | |
|---|------------------|------------------------|---------------------|-------------------|----------------------|
| Constante | Lactante Neonato | Lactante mayor <2 años | Preescolar 2-5 años | Escolar 6-12 años | Adolescente >12 años |
| Frecuencia cardiaca despierto | 100-205 | 100-180 | 80-120 | 75-118 | 60-100 |
| Frecuencia cardiaca dormido | 90-160 | 80-120 | 65-100 | 55-90 | 50-90 |
| Frecuencia respiratoria | 30-53 | 22-37 | 20-28 | 18-25 | 12-20 |

SIRS: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine lo define como un conjunto de procesos inflamatorios no específicos que ocurren en pacientes con trauma, infección, quemadura u otros. En pediatría son necesarios puntos de corte específicos por edad.

Sepsis: SIRS asociado a un foco de infección sospechado o confirmado.

Sepsis grave: sepsis más disfunción de al menos uno de los siguientes sistemas: cardiovascular, respiratorio o >2 órganos diferentes.

Shock séptico: sepsis con presencia de disfunción cardiovascular.

Tabla 3. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.
Presencia de 2 o más de 4 criterios, uno de ellos debe ser temperatura anormal o cuenta leucocitaria anormal.

| Temperatura central | >38.5°C | <36°C |
|-------------------------|---|---|
| Taquicardia | >2 desviación estándar para la edad en ausencia de estímulo externo (Drogas, dolor). - Elevación persistente y no explicada por más de 0.5-4 horas | Niños <1 año bradicardia. FC <p10 para la edad en ausencia de estímulo vagal, beta-bloqueador o cardiopatía congénita. Disminución persistente por >0.5 h |
| Frecuencia respiratoria | >2 desviación estándar para la edad Ventilación mecánica invasiva en proceso agudo sin enfermedad neuromuscular de base o administración de anestesia. | |
| Cuenta leucocitaria | Elevados >10% bandas | Disminuidos para el punto de corte de edad. |

La sepsis grave y el shock séptico representan respuestas cada vez más intensas a la infección. Los parámetros de biología molecular permiten establecer cada vez con mayor asertividad el mecanismo por el cual se activa la respuesta inflamatoria, tan intensa como es el caso de la sepsis

Dentro del consenso se hace la aclaración que estos parámetros no deben ser secundarios a la depleción por quimioterapia, sin embargo, los niños que acuden por presentar FN cumplen en sí mismos con la definición de sepsis pues presentan un foco sospechoso o confirmado de infección y al menos dos parámetros de un síndrome de respuesta sistémica (fiebre y leucopenia).

La tercera definición de sepsis (Sepsis 3) (21), la publicación más reciente en este tema, define a los mismos términos de la siguiente manera:

Sepsis: disfunción que pone en riesgo la vida causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección. Síndrome caracterizado por factores del huésped y el patógeno, con características que evolucionan a través del tiempo; su diferencia radica en la presencia de una respuesta desregulada y la presencia de disfunción de órganos. La disfunción orgánica puede estar oculta, debe considerarse su posibilidad en cualquier paciente con una infección.

El estadio clínico y comportamiento biológico puede estar modificado por enfermedad previa, comorbilidad, medicación o intervenciones. La definición tradicional de dos o más criterios de SIRS para identificar a la sepsis se ha considerado de baja utilidad, puesto que las alteraciones en la cuenta de leucocitos, temperatura, frecuencia respiratoria reflejan inflamación, una respuesta del hospedero al daño que puede presentarse en otros tipos de lesión.

Shock séptico: sepsis asociado a la presencia de cambios circulatorios, celulares y metabólicos profundos que confieren mayor riesgo de mortalidad que la sepsis por sí misma. Requerimiento de vasopresor para mantener TAM >65 mmHg, y lactato >2 mmol/L (>18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.

Publicaciones posteriores se dedicaron a validar la utilidad de la definición otorgada por el documento Sepsis 3, concluyendo en la graduación de los parámetros a evaluar. Estos estudios mostraron mejor rendimiento en la predicción de un desenlace fatal (22).

La neutropenia fue la causa de discontinuar el tratamiento en 13.3% de los pacientes, retraso de la dosis 13.3% y reducción de dosis 5.3%. Puede ocurrir con signos y síntomas mínimos, y la fiebre puede presentarse como el único signo, por lo que son susceptibles a progresar rápidamente a sepsis y falla orgánica, por lo que la FN debe ser considerada esta entidad como una emergencia. Es la complicación más frecuente, causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes que cursan ciclos de quimioterapia intensos. El reconocimiento temprano de esta entidad, así como la administración de antimicrobianos es crucial para abolir la progresión. Se ha descrito una incidencia más frecuente en los primeros dos ciclos de tratamiento (23–25).

La fiebre es usualmente el único signo de una infección oculta en un huésped inmunocomprometido (26). Debe tenerse en cuenta que el rango de detección de infección en estos pacientes es inconstante en la literatura, sin embargo, la mayoría de los autores coinciden en el 10-40% (27-30).

Debe realizarse una anamnesis y exploración física completa pues esta resaltarán focos probables de infección, debe tomar en cuenta nuevos síntomas de infección localizada (foco urinario, pulmonar, mucositis, etc.), fuentes expuestas a infección como dispositivos, catéteres o punciones recientes; comorbilidades (diabetes o cirugía reciente) y tipo de quimioterapia puesto que existen esquemas mayormente mieloablativos. En niños con FN, eritemas leves o hiperalgesia local no debe representar un síntoma menor. Existen aspectos importantes como los signos vitales en búsqueda de datos de respuesta inflamatoria sistémica o choque, piel en búsqueda de hipoperfusión o sitios de tunelitis en el sitio del catéter, pulmones en búsqueda de datos particulares de neumonía (estertores, crepitantes, taquipnea, etc.), abdomen (colitis neutropénica) y periné debido a la mucositis.

DIAGNÓSTICO

Se han descrito diversos biomarcadores que permitan graduar la gravedad del episodio de FN. Pacheco-Rosas describió el uso del lactato al ingreso de los pacientes comparándolo con controles sin la variante fiebre, demostrando su uso como indicador de sepsis grave en niños con FN en población mexicana. (31). Otros autores han descrito biomarcadores como citocinas (18,32,33), proteína C reactiva y procalcitonina (34,35). Algunos de estos estudios representan un índice predictivo de evento adverso.

Existen otros estudios de laboratorio que nos permitirán graduar a los eventos de sepsis, sin embargo, el diagnóstico no se realiza por un valor, se realiza cumpliendo las variables clínicas con las que se ha definido. La utilidad clínica de este apartado recae en la identificación del sitio de infección.

Un hemocultivo positivo se considera en caso de crecimiento de cualquier organismo aislado de sangre periférica, catéter o puerto; o en caso de dos

aislamientos del microorganismo coagulasa negativo de sangre periférica. Otros sitios de infección son considerados en caso de evidencia clínica o inflamación localizada, así como un cultivo positivo de esa área (36,37).

Debe hacerse diagnóstico diferencial con otras causas no infecciosas de fiebre, en el caso de estos pacientes es de importancia resaltar a la fiebre relacionada a actividad del cáncer, reacciones transfusionales, disautonomías por afección al sistema nervioso central y el uso de fármacos.

FISIOPATOLOGÍA

Sepsis traduce un estado en el que los activadores provenientes de los microorganismos o sus productos desencadenan estímulos de respuesta descontrolada por parte del hospedero. Estos activadores se traducen en patrones moleculares asociados a patógeno y los mecanismos que ponen en marcha pueden diferir dependiendo del agente causal. Existen múltiples mecanismos a través de los cuales se puede describir la fisiopatología de este estado. El daño a órganos está relacionado a una respuesta exacerbada del sistema inmune, mediado a través de todos sus componentes (38). Se trata de un proceso no regulado de respuesta sistémica. No es claro cómo una respuesta inmune que usualmente es local se disemina en todo el organismo siendo causante de sepsis. El propósito de esta revisión no se centra en describir los múltiples mecanismos de la sepsis, sin embargo, debe destacarse que la sepsis en un paciente neutropénico es una condición que amenaza la vida (36). Un estudio prospectivo demostró que aquellos pacientes con sepsis y neutropenia tenían puntos de qSOFA (Quick Sepsis Related Organ Failure Assessment) menores a su ingreso y el doble de mortalidad que los pacientes sin neutropenia; los efectos de un estado de sepsis son sistémicos afectando a un sistema de por sí diezmado por una enfermedad de base con una reserva biológica menor comparado con un organismo sano, estos efectos incluyen isquemia tisular, daño celular (disfunción mitocondrial que incluye la inhibición directa de la cadena respiratoria, estrés oxidativo y daño al material genético), apoptosis y necrosis.

Daño órgano específico

Circulatorio: hipotensión secundaria a vasodilatación difusa por liberación de mediadores: óxido nítrico, hormona antidiurética y disfunción endotelial (39).

Pulmón: aumenta la permeabilidad capilar en la circulación pulmonar.

Gastrointestinal: la alteración de los vasos impacta en la pérdida de la barrera normal del sistema, permitiendo la translocación bacteriana y la liberación de toxinas.

Renal: los mecanismos a través de los cuales la sepsis y endotoxemia propician el daño renal no son claros, sin embargo, se han descrito factores como la hipoxia, hipoperfusión y el aumento de citocinas proinflamatorias.

Sistema nervioso central: la encefalopatía es la complicación más común, atribuida a cambios metabólicos y alteraciones en la señalización celular secundarios a el proceso inflamatorio.

TRATAMIENTO

CONCEPTO DE LA HORA DORADA

La administración de terapias efectivas ha garantizado un aumento de la supervivencia en pacientes con sepsis.

Existen metas inmediatas en cuanto al tratamiento de la sepsis, una de ellas es el reconocimiento de la patología y la administración de antimicrobianos en la primera hora –Hora dorada–. Será necesaria más de una hora para completar la resucitación, sin embargo, el inicio del tratamiento y la toma de paraclínicos incluyendo hemocultivo, deberá iniciarse en la primera hora; en el caso de hipotensión o choque la instauración de terapia efectiva con vasopresores, tratamiento inotrópico, etc.

Algunas guías recomiendan el uso del factor estimulante de colonias granulocíticas, por ejemplo, en aquellos pacientes con FN de alto riesgo (40). Se ha descrito como terapia profiláctica para prevenir los episodios de neutropenia y sepsis.

La primera decisión clínica que se presenta en estos pacientes a su llegada al departamento de urgencias se trata sobre el inicio de la terapia antimicrobiana, para ellos las guías han desarrollado un sistema de riesgo. Los pacientes que llegan en el contexto de inestabilidad hemodinámica son considerados como alto riesgo, por tanto, deben de recibir terapia antimicrobiana de amplio espectro intravenoso, de preferencia cumpliendo espectro antipseudomonas, se sugiere el inicio de cefepime, carbapenémicos o piperacilina-tazobactam. Vancomicina debe agregarse cuando se considera infección asociada a catéter, infección de tejidos blandos, neumonía o inestabilidad hemodinámica. Las modificaciones en el tratamiento se harán guiadas por los cultivos y la clínica sugestiva de infección.

METODOLOGÍA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una condición que pone en riesgo la vida causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección. Los pacientes con patología oncológica presentan en sí mismos un sistema inmunológico alterado por su patología de base. FN es una de las condiciones más frecuentes que se presentan en los pacientes con patología oncológica, en solo el 30% de estos eventos se identifica un hemocultivo positivo o un foco de infección clínica. Se han descrito estrategias de tratamiento para la FN, sin embargo no existe información con un nivel de evidencia significativo que describa el riesgo de presentar un evento de FN asociado a la presencia de sepsis; se han descrito factores predictores a episodios repetidos de eventos de FN, sin embargo no se han extrapolado a la gravedad de cada uno de estos efectos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué variables medibles podemos asociar a la evolución a sepsis o choque séptico en pacientes con FN, al inicio de cada episodio?

JUSTIFICACIÓN

FN es una de las principales causas de ingreso hospitalario en niños con neoplasias. Se reconoce como causa de suspensión del tratamiento oncológico en el 13.3% de los pacientes. El 6% de los pacientes sucumben ante esta condición. El costo estimado por cada episodio de FN debe considerar los gastos por tratamiento antibiótico, el costo de ocupación de la hospitalización los que pueden ser superiores a la duración del tratamiento y pueden ascender a 2159 libras por paciente por episodio, otros autores han estimado un costo de 439 millones en total por el tratamiento de niños con FN. Los esfuerzos para prevenir o minimizar las complicaciones asociadas a FN disminuirían considerablemente las hospitalizaciones y consecuentemente el costo de estas.

OBJETIVO GENERAL

-Identificar en niños con cáncer aquellos factores medibles que se asocien con sepsis o choque séptico durante episodios de FN.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Categorizar la gravedad clínica que presentan los pacientes con fiebre y neutropenia a su ingreso al INP en dos variables de desenlace: sepsis o choque séptico.

-Describir la morbilidad de los pacientes en tratamiento oncológico que presentan FN en el INP.

-Especificar factores medibles que se puedan asociar a presentar FN en pacientes con patología oncológica.

-Relacionar la gravedad clínica del cuadro de FN con variables medibles previas a la administración de quimioterapia.

-Relacionar la gravedad del cuadro clínico de los pacientes que presentan FN al ingreso hospitalario con su desenlace clínico: muerte, ingreso a unidad de cuidados intensivos, sepsis, choque séptico.

-Fundamentar un modelo de predicción del desenlace de FN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Se revisaron los expedientes clínicos correspondientes a pacientes con diagnóstico de enfermedades neoplásicas en el INP en el periodo del 1 de enero de 2000 a 31 de diciembre de 2018.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica tratados en el INP.
- Pacientes de 0 a 18 años en tratamiento de quimioterapia.
- Expedientes que contengan descripción del tipo específico de enfermedad, estadio de la enfermedad y tratamiento utilizado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes que no cuenten con toda la información necesaria para la evaluación de este.
- Pacientes no incluidos en el servicio de oncología del INP
- Administración de antibióticos siete días previos al inicio del cuadro.
- Pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Pacientes que durante su tratamiento oncológico lleguen a la mayoría de edad y deban migrar su tratamiento fuera del instituto.
- Pacientes que presenten abandono al tratamiento.
- Pacientes que no completen las evaluaciones programadas pre-quimioterapia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño muestral se calculó dentro del universo de pacientes tratados en el servicio de oncología con diagnóstico de enfermedad neoplásica de enero de

2000 a diciembre de 2018, con base en fórmulas para proporciones. Obteniéndose 200 expedientes con los criterios expuestos a continuación.

Dado que en la literatura se describe una diferencia en el riesgo de presentar FN de acuerdo al tipo de neoplasia que se presente, se ajustará *a priori* dicha circunstancia obteniendo muestras representativas de neoplasias sólidas como un grupo separado de neoplasias hematopoyéticas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En caso de obtenerse una distribución normal de los datos se utilizaron pruebas paramétricas, en caso de que la muestra arroje una distribución no normal se utilizaron pruebas no paramétricas. La asociación de datos cualitativos se estudió con la prueba de la X^2 . Para evaluar la predicción de las variables de desenlace se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo. Por último se planeó un análisis de regresión logística para evaluar las variables independientes que cuentan con un nivel de significado con $p < 0.05$.

RESULTADOS

Tabla 1: Distribución de la población pediátrica. Pacientes con diagnóstico de Leucemia en el INP.

| | N | % | X | P50 | Min | Max |
|-------------------------|-----|------|--------|--------|------|--------|
| SEXO | | | | | | |
| Hombre | 107 | 53 | | | | |
| Mujer | 95 | 47 | | | | |
| Total | 202 | 100 | | | | |
| EDAD | | | | | | |
| Lactante | 21 | 10,4 | | | | |
| Preescolar | 82 | 40,6 | | | | |
| Escolar | 41 | 20,3 | | | | |
| Adolescente | 58 | 28,7 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 7,3 | 5 | 0,4 | 18 |
| FIEBRE | | | | | | |
| <37.5 °C | 1 | 0,5 | | | | |
| 37.5-37.8 °C | 10 | 5 | | | | |
| 37.8-38.5 °C | 35 | 17,3 | | | | |
| >38.5 °C | 156 | 77,3 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 38,5 | 38,5 | 33 | 40 |
| PCR | | | | | | |
| <9 mg/dl | 138 | 68,3 | | | | |
| >9 mg/dl | 64 | 31,7 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 10 | 5,2 | 0,00 | 51,8 |
| HEMOGLOBINA | | | | | | |
| <9 mg/dl | 23 | 11,4 | | | | |
| >9 mg/dl | 179 | 88,6 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 11,6 | 11,8 | 6 | 23 |
| LEUCOCITOS | | | | | | |
| Neutropenia | 15 | 7.4 | | | | |
| >1000 cel/mm3 | 187 | 92.6 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 4980 | 3000 | 200 | 160000 |
| PLAQUETAS | | | | | | |
| Plaquetopenia | 72 | 35.6 | | | | |
| >150 000 cel/mm3 | 130 | 64.4 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 218600 | 202500 | 200 | 871000 |
| NÚMERO DE EVENTO | | | | | | |
| Primer evento | 35 | 17.3 | | | | |
| Eventos previos | 167 | 82.7 | | | | |
| Total | 202 | 100 | 3.89 | | 1 | 13 |

| CICLO | | |
|--|-----|------|
| Consolidación | 16 | 7.9 |
| Inducción | 79 | 39.1 |
| Mantenimiento | 82 | 40.6 |
| Reconsolidación | 2 | 1 |
| Reinducción | 14 | 6.9 |
| Reintensificación | 2 | 1 |
| Sin tratamiento | 1 | 0.5 |
| Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas | 4 | 2 |
| Total | 202 | 100 |

FUENTE: Directa

Se realizó una búsqueda en los expedientes clínicos del INP de enero de 2010 a Mayo 2020 sobre aquellos pacientes con diagnóstico de neutropenia, seleccionando a todos aquellos que presentaron un diagnóstico oncológico divididos en dos ramas: tumores sólidos y tumores hematopoyéticos (leucemias). Se obtuvieron un total de 476 expedientes, seleccionando un total de 400 casos, 200 episodios en pacientes con diagnóstico de leucemia y 200 en tumores sólidos. Además, se realizó un registro de variables a los pacientes que llegaron al departamento de urgencias, así como aquellos que durante su evolución cumplieron con una definición operacional de sepsis o choque séptico durante el episodio de FN. Se obtuvieron los siguientes resultados.

LEUCEMIAS

Del total de casos analizados con diagnóstico de FN y leucemia se obtienen un total de 202 eventos, con 191 eventos en LLA y 11 en pacientes con leucemia mieloide aguda. Se presentaron 107 hombres y 95 mujeres, con una distribución de edad homogénea, se dividieron en grupos etarios, con mayor predominio en la edad preescolar. El 82.7% de los eventos se presentaron con eventos previos con una media de presentación de 3.89 episodios por paciente. El mayor número de pacientes se presentaron durante el periodo de mantenimiento (40.6%), en segundo lugar se presentó en el periodo de inducción (39.1%).

El 60.9% cumplió con la definición operacional de sepsis al ingreso. Se compararon las variables sepsis al ingreso y neutropenia, presentando relación en

los pacientes que ingresan con neutropenia menor a 100 cel/mm³ con mayor presencia de sepsis ($p=0.032$). En el caso de los pacientes con neutropenia que cumplieron con una definición de sepsis durante su evolución intrahospitalaria no se encontró una mayor asociación respecto al grado de neutropenia a su ingreso ($p=0.62$).

Del total de eventos de neutropenia, el 13.9% presentó choque a su ingreso (28/202) y 10.9% (22/202) durante su evolución. Al comparar la variable choque y el grado de neutropenia no se encontraron relaciones estadísticamente significativas, con una $p=0.139$ y $p=0.621$, respectivamente. Se presentaron 8 eventos que concluyeron en el fallecimiento del paciente sin una asociación estadística respecto al grado de neutropenia con el que se ingresa al departamento de urgencias ($p=0.661$).

El INP presenta dos destinos posibles para los pacientes graves, la terapia intensiva a la cual ingresaron 17 eventos y la hospitalización de urgencias que tuvo un total de 66 ingresos. No se demostró una asociación entre un grado menor de neutropenia y un riesgo incrementado de ingreso a un área crítica.

A su ingreso, el 77% de los pacientes presentaba fiebre mayor a 38.5 °C. Aun cuando no está descrito en esta serie, todos los pacientes que llegaban a la sala de urgencias sin fiebre presentaron invariablemente elevaciones térmicas durante su evolución. Al dicotomizar los episodios entre fiebre de alto y bajo grado se demostró una diferencia significativa cuando los pacientes ingresan con fiebre $>38.5^{\circ}$ y la presencia neutropenia profunda con una $p=0.15$.

Se presentan cuatro casos de pacientes que ingresaron a protocolo de trasplante de progenitores hematopoyéticos, de los cuales tres se presentaron con neutropenia profunda. En esta revisión no se demostró una asociación significativa entre el número de evento y la neutropenia profunda. La mayor parte de los pacientes que ingresan con diagnóstico de fiebre y neutropenia tienen un evento previo de las mismas características (82.7%). La relación más frecuente es un total de 4 eventos, aunque el espectro es grande en la población estudiada presentando entre 1 y 13 eventos de neutropenia por paciente.

No se encontró una relación estadísticamente significativa respecto al primer nivel de PCR como reactante de fase aguda durante los eventos de FN. 64 eventos presentaron una elevación mayor a 9 mg/dl, descrita por otros autores como factor de riesgo para eventos de fiebre y neutropenia de alto riesgo (41).

Prequimioterapia

Se realizó un rastreo de la última biometría hemática con la que se decide la administración de un nuevo ciclo de quimioterapia considerando los tres linajes principales: serie roja (hemoglobina), blanca (cuenta total de leucocitos) y cuenta total de plaquetas. Se dicotomizaron las tres variables a rangos descritos por autores previos sin encontrar una asociación directa respecto al grado de neutropenia con el que ingresó. .

Tabla 2: Distribución de la población pediátrica. Pacientes con diagnóstico de tumores sólidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

| | N | % | X | P50 | MIN | MAX |
|------------------------------|-----|------|--------|--------|------|--------|
| SEXO | | | | | | |
| Hombre | 96 | 49.5 | | | | |
| Mujer | 98 | 50.5 | | | | |
| Total | 194 | 100 | | | | |
| EDAD | | | | | | |
| Lactante | 43 | 22.2 | | | | |
| Preescolar | 56 | 28.9 | | | | |
| Escolar | 39 | 20.1 | | | | |
| Adolescente | 56 | 28.9 | | | | |
| Total | 194 | 100 | 2.56 | 2 | 1 | 18 |
| TEMPERATURA | | | | | | |
| <37.5 °C | 6 | 3.1 | | | | |
| 37.5-37.8 °C | 52 | 26.8 | | | | |
| 37.8-38.5 °C | 60 | 30.9 | | | | |
| >38.5 °C | 76 | 39.2 | | | | |
| Total | 194 | 100 | 38.5 | 38.4 | 37.5 | 40 |
| PCR | | | | | | |
| <9 mg/dl | 134 | 69.1 | | | | |
| >9 mg/dl | 60 | 30.9 | | | | |
| Total | 194 | 100 | 6.93 | 4.72 | 0 | 40 |
| HEMOGLOBINA | | | | | | |
| <9 mg/dl | 8 | 4.1 | | | | |
| >9 mg/dl | 186 | 95.9 | | | | |
| Total | 194 | 100 | 11.6 | 11.65 | 7.6 | 15.3 |
| LEUCOCITOS | | | | | | |
| Neutropenia | 1 | 0.5 | | | | |
| >1,000 cel/mm ³ | 193 | 99.5 | | | | |
| Total | 194 | 100 | 6346 | 4500 | 800 | 43900 |
| PLAQUETAS | | | | | | |
| Plaquetopenia | 31 | 16 | | | | |
| >150,000 cel/mm ³ | 163 | 84 | | | | |
| Total | 194 | 100 | 282300 | 274000 | 3900 | 976000 |
| NÚMERO DE EVENTO | | | | | | |
| Primer evento | 44 | 22.7 | | | | |
| >2 | 150 | 77.3 | | | | |
| Total | 194 | 100% | 3.65 | 3 | 1 | 15 |

TUMORES SÓLIDOS

La tabla 2 recopila las principales características de los pacientes con FN con un tumor sólido como diagnóstico de base. Se registraron un total de 194 eventos de los cuales el 49.5% fueron hombres y el 50.5% mujeres. Se dividió a la población de acuerdo a la edad de presentación siendo más frecuente en preescolares y adolescentes, con 28.9% ambos grupos. Se realizó una división del tipo de tumor de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, presentándose con mayor frecuencia Osteosarcoma (19.6%), Sarcomas de partes blandas (15.5%) y Retinoblastoma (13.2%), los menos frecuentes fueron Neuroblastoma (0.5%) y tumores germinales (0.5%). El 80.4% de los pacientes presentaron neutropenia profunda definida como una cuenta total de neutrófilos <100 cel/mm³. El mayor número de eventos registrados por un mismo paciente fueron 15, con una media de 3.65 eventos por paciente.

Al ingreso al departamento de urgencias, el 65.5% de los pacientes presentaban datos que los catalogaron con diagnóstico de sepsis. Se relacionó el grado de neutropenia con la presencia o no de sepsis al ingreso y durante la evolución, no demostrando significado estadístico en ninguna de las dos situaciones.

Se presentaron pocos casos de choque al ingreso y durante la evolución. La correlación entre esta variable, y el grado de neutropenia no demostró ser significativa estadísticamente con valores de $p=0.86$ y 0.52 , respectivamente.

En este trabajo no se logró demostrar una asociación entre el grado de neutropenia y el riesgo de ingresar a un área de cuidados críticos. Se encuentra un mayor número de ingresos a la sala de hospitalización con un total de 52 eventos contra 10 a la unidad de cuidados intensivos.

Se describen un total de 3 episodios que resultaron en el fallecimiento del paciente, al compararse contra la variable de neutropenia se encuentra una relación $p=0.093$.

Respecto a las características de arribo de los pacientes, se encontró una media de presentación de fiebre de los pacientes con FN de 38.5°C. Se dicotomizó

la variable fiebre con este punto de corte, sin embargo, la mayor cantidad de eventos se presentaron con temperatura <38.5 °C y no se describió una asociación significativa al grado de neutropenia al diagnóstico. Ninguna de las dos variables temperatura ni PCR demostraron una relación significativa con el grado de neutropenia a su ingreso al departamento de urgencia, con $p=0.76$ y $p=0.28$, respectivamente.

Prequimioterapia

Como objetivos secundarios, se realizó un registro de tres variables previas a la administración de quimioterapia: hemoglobina, cuenta leucocitaria y plaquetas, ninguna de las cuales demostró utilidad en predecir un evento de neutropenia menor a 100 cel/mm³ en ninguna de las dos series (leucemias y tumores sólidos).

DISCUSIÓN

Existe una cantidad considerable de bibliografía que asocia uso de quimioterapia con su efecto adverso neutropenia, siendo esta la segunda causa de ingreso hospitalario. La tasa de ocurrencia es de 0.76 por cada 30 días de neutropenia (7-9). Este estudio no describe la frecuencia de presentación. Algunos estudios describen mortalidad asociada a infección en determinados periodos del tratamiento, ocurriendo el 48% durante la inducción, sin embargo en nuestro estudio se encuentra mayor incidencia durante el periodo de mantenimiento con un total de 40% seguida por la inducción con 39% de la población. La profundidad de la neutropenia en las leucemias fue 55% menores a 100 cél/mm³. En el caso de los tumores sólidos fue más frecuente la neutropenia profunda con 80.4% menores de 100 cel/mm³.

Se eligieron variables de desenlace de importancia clínica (sepsis, choque, ingreso a unidad de cuidados críticos y mortalidad), sin demostrar una asociación entre la neutropenia profunda y el arribo a la sala de urgencias.

Es de interés el desarrollo de criterios que permitan una discriminación de riesgo en los pacientes con neutropenia, en el presente estudio se encontró una asociación significativa entre la neutropenia profunda definida como <100 cél/mm³ y el riesgo de ingreso con criterios con sepsis en pacientes con leucemias, sin embargo no se demostró esta asociación en pacientes con tumores sólidos. Aun cuando otros autores no han descrito desenlaces diferentes entre ambos grupos, en este estudio sí existió diferencia en la variable sepsis (42, 43).

El choque séptico es la manifestación más grave de una infección, existen grupos que han descrito el manejo de esta entidad en pacientes adultos. En el caso de los pacientes pediátricos existen pocos estudios dirigidos a describir esta entidad en los pacientes con FN, siendo esta una entidad con gran mortalidad. En el caso de nuestro estudio no se logró asociar un grado de neutropenia grave con mayor riesgo de choque séptico en ninguno de los dos grupos.

La mayor parte de la muerte de los pacientes con sepsis neutropénica ocurren en las primeros 48 horas de evolución, en este estudio no se logró

documentar el seguimiento del número de días de estancia en el servicio ni el tiempo de evolución en que ocurrieron las muertes. Sin embargo, se encuentran un total de 11 eventos de los cuales se presentaron en su mayoría durante eventos de neutropenia profunda, demostrando una asociación estadística en los eventos de tumores sólidos ($p=0.09$) pero no en eventos de leucemias. Se ha descrito una mortalidad asociada a infección en pacientes con cáncer aproximada del 3%, en nuestra población se calculó una tasa de mortalidad de 3.9% en los pacientes con leucemia y 1.5% en tumores sólidos. Deberá de hacerse una discriminación posterior con el fin de asociar otros factores de riesgo para el desenlace fatal de estos pacientes.

West et al. reportaron ingresos a una unidad de cuidados críticos en 11.9% de los pacientes. En el caso de nuestro estudio se describe una tasa de ingreso de 9.18% en pacientes con leucemias y 18.3% en el caso de los tumores sólidos. En el caso de nuestro análisis no se encontró una relación significativa respecto al grado de neutropenia y el riesgo de ingreso. Existen algunos otros factores que deben ser ponderados para una una aproximación del desenlace de los pacientes, algunos de los descritos por West y sus colaboradores son fiebre elevada, retraso en el llenado capilar, presencia de mucositis y presión diastólica (44). En el caso de nuestro trabajo se encontró una asociación de riesgo entre la neutropenia profunda y fiebre de alto grado a la llegada a la sala de urgencias.

Existen condiciones previas que pueden hacer a los pacientes más susceptibles, sin embargo ese objetivo escapa del presente trabajo ya que no se encontró una relación significativa en las tres variables objetivas elegidas previas a la administración de tratamiento (cuenta leucocitaria, plaquetaria y de hemoglobina). Debió excluirse el estado nutricional de las variables de interés al no contar con todos los datos para realizar una valoración nutricional en todos los casos estudiados, cabe señalar que nuestra población tiene un riesgo incrementado de desnutrición por lo cual deberá ser un variable de estudio en protocolos posteriores.

En el caso de los reactantes de fase aguda existe evidencia sólida que respalda el uso de la proteína C reactiva como factor predictor de la gravedad del cuadro de FN, en nuestro estudio no mostró validez, sin embargo no debe

descartarse su utilidad. En el caso de la procalcitonina ha mostrado evidencia en escenarios clínicos como la sepsis grave y bacteriemia, demostrando una sensibilidad del 67% y especificidad de 73-91%, en el presente estudio no todos los pacientes presentan determinación de esta a su ingreso ni durante su evolución por lo que debió descartarse, siendo de especial importancia valorar su uso en el futuro próximo con un rol discriminatorio a los pacientes de riesgo elevado.

Otro desenlace que es de interés para la mejora de la atención a los pacientes oncológicos de nuestro instituto incluye la descripción epidemiológica acertada de la FN. Deberán de categorizarse los eventos fatales con la mayor descripción posible a fin de identificar variables que puedan ser modificadas previas y posteriores a la administración del tratamiento.

Algunos autores han intentado categorizar variables con los desenlaces de interés: sepsis, choque, mortalidad e ingreso a área crítica; en el presente trabajo se presenta asociación entre la presencia de sepsis y neutropenia profunda en pacientes con leucemias, sin embargo deberán de realizarse mayores estudios para su sustento como factor de riesgo. En consecuencia es importante resaltar la dificultad de descartar gravedad en un paciente con neutropenia no profunda y el riesgo de presentar sepsis o choque en el resto de los pacientes.

El INP cuenta con dos espacios físicos destinados para los pacientes críticamente enfermos la sala de urgencias y la unidad de cuidados intensivos, sin embargo no contamos con criterios precisos de ingreso para pacientes con fiebre y neutropenia a ninguno de estos. En consecuencia se describe mayor tasa de ingreso a la sala de urgencias respecto a la unidad de cuidados críticos.

El escenario clínico del niño que ingresa con fiebre y neutropenia cumple con una definición operacional de sepsis al presentar sospecha de infección o infección confirmada, fiebre y frecuentemente datos de compensación hemodinámica: taquicardia o polipnea. Por consiguiente el manejo oportuno de descompensación hemodinámica en estos pacientes podrá disminuir el riesgo de mortalidad, estancia hospitalaria y por consiguiente costos hospitalarios.

La identificación de marcadores previos a la administración de quimioterapia o a su ingreso a la sala de urgencias permitirá la estratificación de riesgo durante un episodio de FN, mejorando y optimizando el manejo, complicaciones y desenlaces de los pacientes, incluso antes de presentar el episodio.

CONCLUSIONES

El presente trabajo realizó una búsqueda de FN en pacientes atendidos en el INP, divididos en dos ramas: neoplasias hematopoyéticas y tumores sólidos, con el fin de asociar factores medibles a la presencia de sepsis o choque séptico. El único factor medible que demostró una asociación significativa es la neutropenia profunda en niños con leucemia y sepsis a su ingreso.

Se verificó la categorización de los pacientes a su ingreso a la sala de urgencias en dos principales: sepsis y choque séptico, demostrando que la mayoría cumplía con criterios para clasificarse como sépticos, 60.9% para las leucemias y 65.5% para los pacientes con tumores sólidos.

Existieron pocos eventos que derivaron en la muerte de estos pacientes, sin embargo es de resaltar la asociación entre los pacientes con tumores sólidos y neutropenia profunda con una $p=0.093$. En el caso de los pacientes con leucemias se presentó una asociación $p=0.023$ al presentar neutropenia profunda. Se calculó una tasa de mortalidad de 3.9% en los pacientes con leucemia y 1.5% en tumores sólidos.

Se utilizaron tres factores previos a la administración del tratamiento quimioterapéutico, sin lograr demostrar una asociación significativa entre un valor determinado previamente y el riesgo de presentar neutropenia profunda.

Existen factores que se asociaron directamente a neutropenia profunda, dentro de los cuales destacan el grado de fiebre con que se presentan a su ingreso y patología maligna hematopoyética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera-Luna R, Zapata-Tarres M, Shalkow-Klincovstein J, Velasco-Hidalgo L, Olaya-Vargas A, Finkelstein-Mizrahi N, et al. Pediatric Blood & Cancer The burden of childhood cancer in Mexico: Implications for low-and middle-income countries Childhood Cancer in Mexico, Epidemiology. [cited 2019 Aug 9]; Available from: <http://amohp.mx/wp-content/uploads/2017/02/2016-Pediatric-Blood-Cancer.pdf>
2. Cáncer Infantil en México | Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia | Gobierno | gob.mx [Internet]. [cited 2019 Aug 5]. Available from: <https://www.gob.mx/salud/censia/articulos/cancer-infantil-en-mexico-130956?state=published>
3. Mohar-Betancourt A, Reynoso-Noverón N, Armas-Texta D, Gutiérrez-Delgado C, Torres-Domínguez JA. Cancer Trends in Mexico: Essential Data for the Creation and Follow-Up of Public Policies. Journal of global oncology [Internet]. 2017 Dec 15 [cited 2019 Jul 31];3(6):740–8. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.2016.007476>
4. Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García M del C, Fajardo-Gutiérrez A. Frequency of cancer in children residing in Mexico City and treated in the hospitals of the Instituto Mexicano del Seguro Social (1996–2001). BMC Cancer [Internet]. 2004 Dec 13 [cited 2019 Jul 13];4(1):50. Available from: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-4-50>
5. INTRODUCCIÓN Y EXPOSICIÓN DE MOTIVOS 1. HISTORIA Y EVOLUCIÓN DEL INP.
6. Ferreiro J, García JL, Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios. Gaceta Médica de Bilbao. 2003 Jan;100(2):69–74.
7. Mueller EL, Sabbatini A, Gebremariam A, Mody R, Sung L, Macy ML. Why pediatric patients with cancer visit the emergency department: United States, 2006-2010. Pediatric Blood & Cancer [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 Aug 9];62(3):490–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.25288>

8. Mueller EL, Walkovich KJ, Mody R, Gebremariam A, Davis MM. Hospital discharges for fever and neutropenia in pediatric cancer patients: United States, 2009. *BMC Cancer* [Internet]. 2015 Dec 10 [cited 2019 Aug 9];15(1):388. Available from: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-015-1413-8>
9. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, et al. A Prospective Study on the Epidemiology of Febrile Episodes during Chemotherapy-Induced Neutropenia in Children with Cancer or after Hemopoietic Stem Cell Transplantation. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2007 Nov 15 [cited 2019 Aug 6];45(10):1296–304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17968824>
10. Dancey JT, Deubelbeiss KA, Harker LA, Finch CA. Neutrophil kinetics in man. *Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 1976 Sep 1 [cited 2019 Aug 9];58(3):705–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/956397>
11. Menichetti F. Neutropenic sepsis. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2019 Aug 15];45:50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S120197121630131X>
12. Overview | Neutropenic sepsis: prevention and management in people with cancer | Guidance | NICE. [cited 2019 Aug 9]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg151>
13. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2017 Jun 20 [cited 2019 Aug 6];35(18):2082–94. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.71.7017>
14. Paganini H, Santolaya de P ME, Álvarez M, Araña Rosáinz M de J, Arteaga Bonilla R, Bonilla A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2011 Mar [cited 2019 Aug 6];28:10–38. Available from:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=en

15. Phillips RS, Lehrnbecher T, Alexander S, Sung L. Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Performance of Risk Prediction Rules in Children and Young People with Febrile Neutropenia. [cited 2019 Nov 22]; Available from: www.plosone.org

16. Rivas-Ruiz R, Villasis-Keever M, Miranda-Novales G, Castelán-Martínez OD, Rivas-Contreras S. Outpatient treatment for people with cancer who develop a low-risk febrile neutropaenic event. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 Mar 19 [cited 2019 Aug 9]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009031.pub2>

17. Šegulja S, Ružić A, Dujmić D, Baždarić K, Roganović J. Simple predictors of the re- occurrence of severe febrile neutropenia episode: a single-center retrospective cohort study in pediatric patients with malignant diseases. *Croatian Medical Journal*. 2019 Mar 13;60(1):20–5.

18. Daef EA, Elsherbiny NM, Agban MN, Riad KF, Mohammed LF. Bloodstream Infections in Febrile Neutropenic Pediatric Cancer Patients: Microbiological and Sepsis Biomarkers Insight. *The Egyptian journal of immunology* [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 May 16];25(2):21–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30600945>

19. Asturias EJ, Corral JE, Quezada J. Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia. *Current oncology (Toronto, Ont)* [Internet]. 2010 Apr [cited 2019 Aug 9];17(2):59–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20404980>

20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatric Critical Care Medicine* [Internet]. 2005 Jan [cited 2019 Jul 16];6(1):2–8. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00130478-200501000-00002>

21. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2019 Jul

21];315(8):801. Available from:
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287>

22. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatrics* [Internet]. 2017 Oct 2 [cited 2019 Jul 21];171(10):e172352. Available from:
<http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2017.2352>

23. Penack O, Buchheidt D, Christopeit M, von Lilienfeld-Toal M, Massenkeil G, Hentrich M, et al. Management of sepsis in neutropenic patients: guidelines from the infectious diseases working party of the German Society of Hematology and Oncology. *Annals of Oncology* [Internet]. 2011 May 1 [cited 2019 Aug 15];22(5):1019–29. Available from: <https://academic.oup.com/annonc/article-lookup/doi/10.1093/annonc/mdq442>

24. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer* [Internet]. 2006 May 15 [cited 2019 Aug 15];106(10):2258–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16575919>

25. Lyman GH, Delgado DJ. Risk and timing of hospitalization for febrile neutropenia in patients receiving CHOP, CHOP-R, or CNOP chemotherapy for intermediate-grade non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2019 Aug 9];98(11):2402–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14635075>

26. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. 2011 Feb 15 [cited 2019 Aug 15];52(4):e56-93. Available from:
<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cir073>

27. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and Clinical Course of Febrile Neutropenia in Children With Cancer. *Journal of*

Pediatric Hematology/Oncology [Internet]. 2009 Sep [cited 2019 Aug 15];31(9):623–9. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00043426-200909000-00004>

28. Phillips RS, Lehrnbecher T, Alexander S, Sung L. Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Performance of Risk Prediction Rules in Children and Young People with Febrile Neutropenia. [cited 2019 Jul 27]; Available from: www.plosone.org

29. Haeusler GM, Thursky KA, Mechinaud F, Babl FE, de Abreu Lourenco R, Slavin MA, et al. Predicting Infectious Complications in Children with Cancer: An external validation study. *British Journal of Cancer*. 2017 Jul 11;117(2):171–8.

30. Agyeman P, Aebi C, Hirt A, Niggli FK, Nadal D, Simon A, et al. Predicting bacteremia in children with cancer and fever in chemotherapy-induced neutropenia: results of the prospective multicenter SPOG 2003 FN study. *The Pediatric infectious disease journal* [Internet]. 2011 Jul [cited 2019 Aug 15];30(7):e114-9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-201107000-00032>

31. Pacheco-Rosas DO, Huelgas-Plaza AC, Miranda-Novales MG. [Serum lactate as a biomarker of severe sepsis in children with cancer, neutropenia and fever]. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2014 [cited 2019 Aug 15];52 Suppl 2:S24-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24983551>

32. Urbonas V, Eidukaitė A, Tamulienė I. Increased interleukin-10 levels correlate with bacteremia and sepsis in febrile neutropenia pediatric oncology patients. *Cytokine* [Internet]. 2012 Mar [cited 2019 Aug 15];57(3):313–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22189417>

33. Urbonas V, Eidukaitė A, Tamulienė I. The Diagnostic Value of Interleukin-6 and Interleukin-8 for Early Prediction of Bacteremia and Sepsis in Children With Febrile Neutropenia and Cancer. *Journal of Pediatric*

Hematology/Oncology [Internet]. 2012 Mar [cited 2019 Aug 15];34(2):122–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367386>

34. Lin S-G, Hou T-Y, Huang D-H, He S-YR, Lin YD, Zhang L, et al. Role of Procalcitonin in the Diagnosis of Severe Infection in Pediatric Patients with Fever and Neutropenia – A Systemic Review and Meta-Analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2012 Jul [cited 2019 Aug 15];31(10):1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592515>

35. van der Galiën HT, Loeffen EAH, Miedema KGE, Tissing WJE. Predictive value of PCT and IL-6 for bacterial infection in children with cancer and febrile neutropenia. *Supportive Care in Cancer* [Internet]. 2018 Nov 19 [cited 2019 Aug 15];26(11):3819–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29777383>

36. da Silva TB, Mendonça GRA de, Fiusa MML, Alves BE, Hubert RME, Rodrigues MV, et al. Sepsis in Patients with Febrile Neutropenia: A Clinical and Autopsy-Based Study. *Blood*. 2015;126(23).

37. Lucas KG, Armstrong D, Chapman D, Heller G, Brown AE. The Identification of Febrile, Neutropenic Children with Neoplastic Disease at Low Risk for Bacteremia and Complications of Sepsis [Internet]. [cited 2019 Aug 15]. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960215\)77:4%3C791::AID-CNCR27%3E3.0.CO;2-V](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/(SICI)1097-0142(19960215)77:4%3C791::AID-CNCR27%3E3.0.CO;2-V)

38. Ortiz Leyba C, Garnacho Montero J. Conocimientos Actuales En La Fisiopatología De La Sepsis. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2019 Aug 15];29(3):135–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569105742200>

39. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC, Seo S, D'Alessandro D, et al. Vasopressin Deficiency Contributes to the Vasodilation of Septic Shock. *Circulation* [Internet]. 1997 Mar 4 [cited 2019 Aug 15];95(5):1122–5. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.95.5.1122>

40. Clarke RT, Jenyon T, van Hamel Parsons V, King AJ. Neutropenic sepsis: management and complications. *Clinical medicine (London, England)*

[Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2019 Aug 15];13(2):185–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23681870>

41. Ammann RA, Niggli FK, Leibundgut K, Teuffel O, Bodmer N. Exploring the association of hemoglobin level and adverse events in children with cancer presenting with fever in neutropenia. *PLoS One*. 2014 Jul 14;9(7):e101696. doi: 10.1371/journal.pone.0101696. PMID: 25020130; PMCID: PMC4096594.

42. Koçak U, Rolston KV, Mullen CA. Fever and neutropenia in children with solid tumors is similar in severity and outcome to that in children with leukemia. *Support Care Cancer*. 2002 Jan;10(1):58-64. doi: 10.1007/s005200100277. PMID: 11778605.

43. Mathilde Delebarre, Rodrigue Dessein, Marion Lagrée, Françoise Mazingue, Hélène Sudour-Bonnange, Alain Martinot, François Dubos, Differential risk of severe infection in febrile neutropenia among children with blood cancer or solid tumor, *Journal of Infection*, Volume 79, Issue 2, 2019, Pages 95-100.

44. West, Daniel C.; Marcin, James P.; Mawis, Roland; He, Jingsong; Nagle, Audrey; Dimand, Robert (2004). Children With Cancer, Fever, and Treatment-Induced Neutropenia. *Pediatric Emergency Care*, 20(2), 79–84. doi:10.1097/01.pec.0000113875.10140.40

ANEXOS

RESULTADOS LEUCEMIAS

NEUTROPENIA Y SEPSIS AL INGRESO

| | | SEPSIS | | Total |
|-----------------------|------|--------|-----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 43 | 48 | 91 |
| | <100 | 36 | 75 | 111 |
| Total | | 79 | 123 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 4.612 ^a | 1 | .032 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 4.011 | 1 | .045 | | |
| Razón de verosimilitudes | 4.613 | 1 | .032 | .042 | .023 |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | | |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 35.59.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y SEPSIS DURANTE EVOLUCIÓN

| | | SEPSIS | | Total |
|-----------------------|------|--------|----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 61 | 30 | 91 |
| | <100 | 78 | 33 | 111 |
| Total | | 139 | 63 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .244 ^a | 1 | .621 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .117 | 1 | .733 | | |
| Razón de verosimilitudes | .244 | 1 | .621 | .649 | .366 |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | | |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 28.38.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA * CHOQUE AL INGRESO

| | | CHOQUE | | Total |
|-----------------------|------|--------|----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 82 | 9 | 91 |
| | <100 | 92 | 19 | 111 |
| Total | | 174 | 28 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 2.187 ^a | 1 | .139 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 1.624 | 1 | .203 | | |
| Razón de verosimilitudes | 2.243 | 1 | .134 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .157 | .100 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12.61.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y CHOQUE DURANTE EVOLUCIÓN

| | | CHOQUE EVOLUCIÓN | | Total |
|-----------------------|------|------------------|----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 80 | 11 | 91 |
| | <100 | 100 | 11 | 111 |
| Total | | 180 | 22 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .244 ^a | 1 | .621 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .072 | 1 | .789 | | |
| Razón de verosimilitudes | .243 | 1 | .622 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .655 | .393 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9.91.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA E INGRESO A UTIP

| | | UTIP | | Total |
|-----------------------|------|------------|----------------|-------|
| | | NO INGRESO | INGRESO A UTIP | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 86 | 5 | 91 |
| | <100 | 99 | 12 | 111 |
| Total | | 185 | 17 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1.834 ^a | 1 | .176 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 1.209 | 1 | .272 | | |
| Razón de verosimilitudes | 1.901 | 1 | .168 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .209 | .135 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.66.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA * INGRESO A HOSPITALIZACION

| | | HOSPITALIZACION | | Total |
|-----------------------|------|-----------------|---------|-------|
| | | NO | INGRESO | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 60 | 31 | 91 |
| | <100 | 76 | 35 | 111 |
| Total | | 136 | 66 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .146 ^a | 1 | .702 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .054 | 1 | .817 | | |
| Razón de verosimilitudes | .146 | 1 | .703 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .764 | .408 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 29.73.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y MORTALIDAD

| | | MORTALIDAD | | Total |
|-----------------------|------|------------|--------|-------|
| | | VIVO | MUERTO | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 88 | 3 | 91 |
| | <100 | 106 | 5 | 111 |
| Total | | 194 | 8 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .192 ^a | 1 | .661 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .006 | 1 | .940 | | |
| Razón de verosimilitudes | .194 | 1 | .659 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .732 | .475 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.60.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y EVENTOS PREVIOS

| | | PREVIOS | | Total |
|-----------------------|------|---------------|-----------------|-------|
| | | Primer evento | Eventos previos | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 12 | 79 | 91 |
| | <100 | 23 | 88 | 111 |
| Total | | 35 | 167 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1.981 ^a | 1 | .159 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 1.490 | 1 | .222 | | |
| Razón de verosimilitudes | 2.018 | 1 | .155 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .192 | .111 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15.77.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

CICLO DE LA QUIMIOTERAPIA Y NEUTROPENIA

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|-------|-------------------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| CICLO | CONSOLIDACIÓN | 8 | 8 | 16 |
| | INDUCCIÓN | 26 | 53 | 79 |
| | MANTENIMIENTO | 44 | 38 | 82 |
| | RECONSOLIDACIÓN | 0 | 2 | 2 |
| | REINDUCCIÓN | 10 | 4 | 14 |
| | REINTENSIFICACIÓN | 1 | 1 | 2 |
| | REINTENSIFICACIÓN | 0 | 2 | 2 |
| | SIN TRATAMIENTO | 1 | 0 | 1 |
| | TCPH | 1 | 3 | 4 |
| Total | | 91 | 111 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|--------------------------|---------------------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 16.419 ^a | 8 | .037 |
| Razón de verosimilitudes | 18.507 | 8 | .018 |
| N de casos válidos | 202 | | |

a. 10 casillas (55.6%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .45.

**OBJETIVOS SECUNDARIOS
NEUTROPENIA Y GRADO DE FIEBRE A SU LLEGADA A URGENCIAS**

| | | FIEBRE (agrupado) | | Total |
|-----------------------|------|-------------------|-------|-------|
| | | <38.5 | >38.5 | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 59 | 32 | 91 |
| | <100 | 53 | 58 | 111 |
| Total | | 112 | 90 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 5.910 ^a | 1 | .015 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 5.239 | 1 | .022 | | |
| Razón de verosimilitudes | 5.957 | 1 | .015 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .016 | .011 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 40.54.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA * PCR AGRUPADO POR RIESGO (PAGANINI)

| | | PCR (mg/dl) | | Total |
|-----------------------|------|-------------|----|-------|
| | | <9 | >9 | |
| NEUTROPENIA (Cel/mm3) | >100 | 64 | 27 | 91 |
| | <100 | 74 | 37 | 111 |
| Total | | 138 | 64 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .310 ^a | 1 | .578 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .164 | 1 | .686 | | |
| Razón de verosimilitudes | .311 | 1 | .577 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .649 | .343 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 28.83.
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

VARIABLES PREQUIMIOTERAPIA

NEUTROPENIA Y VALOR DE HEMOGLOBINA PREVIA A ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|---------------------|----|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| HEMOGLOBINA (mg/dl) | <9 | 11 | 12 | 23 |
| | 2 | 80 | 99 | 179 |
| Total | | 91 | 111 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .081 ^a | 1 | .776 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .004 | 1 | .951 | | |
| Razón de verosimilitudes | .081 | 1 | .776 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .826 | .473 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10.36.
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y CUENTA LEUCOCITARIA PREVIA A TRATAMIENTO

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|----------------------|-------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| LEUCOCITOS (cel/mm3) | <2000 | 23 | 24 | 47 |
| | >2000 | 68 | 87 | 155 |
| Total | | 91 | 111 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .374 ^a | 1 | .541 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .197 | 1 | .657 | | |
| Razón de verosimilitudes | .373 | 1 | .542 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .616 | .328 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21.17.
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y VALOR DE PLAQUETAS PREVIA A TRATAMIENTO

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|---------------------|-----------------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| PLAQUETAS (cel/mm3) | Plaquetopenia | 29 | 43 | 72 |
| | >150000 cel/mm3 | 62 | 68 | 130 |
| Total | | 91 | 111 | 202 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1.029 ^a | 1 | .310 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .751 | 1 | .386 | | |
| Razón de verosimilitudes | 1.033 | 1 | .309 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .376 | .193 |
| N de casos válidos | 202 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 32.44.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

RESULTADOS SOLIDOS

NEUTROPENIA Y SEPSIS AL INGRESO

| | | SEPSIS | | Total |
|-----------------------|------|--------|-----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 16 | 22 | 38 |
| | <100 | 51 | 105 | 156 |
| Total | | 67 | 127 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1.198 ^a | 1 | .274 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .817 | 1 | .366 | | |
| Razón de verosimilitudes | 1.172 | 1 | .279 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .342 | .182 |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13.12.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y SEPSIS DURANTE EVOLUCIÓN

| | | SEPSIS | | Total |
|-----------------------|------|--------|----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 28 | 10 | 38 |
| | <100 | 109 | 47 | 156 |
| Total | | 137 | 57 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .214 ^a | 1 | .644 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .070 | 1 | .792 | | |
| Razón de verosimilitudes | .218 | 1 | .641 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .696 | .402 |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11.16.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y CHOQUE AL INGRESO

| | | CHOQUE | | Total |
|-----------------------|------|--------|----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 34 | 4 | 38 |
| | <100 | 141 | 15 | 156 |
| Total | | 175 | 19 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .029 ^a | 1 | .8652 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .000 | 1 | 1.000 | | |
| Razón de verosimilitudes | .028 | 1 | .867 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .770 | .533 |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.72.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y CHOQUE DURANTE EVOLUCIÓN

| | | CHOQUE | | Total |
|-----------------------|------|--------|----|-------|
| | | NO | SI | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 33 | 5 | 38 |
| | <100 | 141 | 15 | 156 |
| Total | | 174 | 20 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .415 ^a | 1 | .520 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .120 | 1 | .729 | | |
| Razón de verosimilitudes | .392 | 1 | .531 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .553 | .349 |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.92.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA E INGRESO A UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

| | | UTIP | | | Total |
|-----------------------|------|------|------------|--------------|-------|
| | | | NO INGRESO | INGRESO UTIP | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 0 | 35 | 3 | 38 |
| | <100 | 1 | 148 | 7 | 156 |
| Total | | 1 | 183 | 10 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|--------------------------|-------------------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .957 ^a | 2 | .620 |
| Razón de verosimilitudes | 1.077 | 2 | .584 |
| N de casos válidos | 194 | | |

a. 3 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .20.

NEUTROPENIA E INGRESO A SALA DE HOSPITALIZACIÓN

| | | HOSPITALIZACIÓN | | Total |
|-----------------------|------|-----------------|-------------------------|-------|
| | | NO INGRESO | INGRESO HOSPITALIZACIÓN | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 29 | 9 | 38 |
| | <100 | 113 | 43 | 156 |
| Total | | 142 | 52 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .234 ^a | 1 | .628 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .078 | 1 | .779 | | |
| Razón de verosimilitudes | .239 | 1 | .625 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .688 | .397 |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10.19.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y MORTALIDAD

| | MORTALIDAD | | | Total |
|----------------------------|------------|------|--------|-------|
| | | VIVO | MUERTO | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) >100 | 0 | 36 | 2 | 38 |
| <100 | 2 | 153 | 1 | 156 |
| Total | 2 | 189 | 3 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|--------------------------|--------------------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 4.744 ^a | 2 | .093 |
| Razón de verosimilitudes | 4.045 | 2 | .132 |
| N de casos válidos | 194 | | |

a. 4 casillas (66.7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .39.

PREVIOS * NEUTROPENIA

| | | NEUTROPENIA | | Total |
|---------|-----------------|-------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| PREVIOS | PRIMER EVENTO | 10 | 31 | 41 |
| | EVENTOS PREVIOS | 28 | 125 | 153 |
| Total | | 38 | 156 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .761 ^a | 1 | .383 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .424 | 1 | .515 | | |
| Razón de verosimilitudes | .731 | 1 | .392 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .382 | .253 |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8.03.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

OBJETIVOS SECUNDARIOS
NEUTROPENIA Y NIVEL DE PCR (PAGANINI)

| | | PCR (mg/dl) | | Total |
|-----------------------|------|-------------|----|-------|
| | | <9 | >9 | |
| NEUTROPENIA (cel/mm3) | >100 | 27 | 11 | 38 |
| | <100 | 107 | 49 | 156 |
| Total | | 134 | 60 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .087 ^a | 1 | .768 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .010 | 1 | .921 | | |
| Razón de verosimilitudes | .088 | 1 | .767 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .847 | .467 |
| Asociación lineal por lineal | .086 | 1 | .769 | | |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11.75.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y VALOR DE FIEBRE A SU LLEGADA A URGENCIAS

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|------------------|-------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| TEMPERATURA (°C) | <38,5 | 26 | 92 | 118 |
| | >38,5 | 12 | 64 | 76 |
| Total | | 38 | 156 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1.144 ^a | 1 | .285 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .782 | 1 | .376 | | |
| Razón de verosimilitudes | 1.169 | 1 | .280 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .355 | .189 |
| Asociación lineal por lineal | 1.138 | 1 | .286 | | |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14.89.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

VARIABLES PREQUIMIOTERAPIA

NEUTROPENIA Y VALOR DE HEMOGLOBINA PREVIO A TRATAMIENTO

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|---------------------|----------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| HEMOGLOBINA (mg/dl) | <9 mg/dl | 2 | 6 | 8 |
| | >9 mg/dl | 36 | 150 | 186 |
| Total | | 38 | 156 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .155 ^a | 1 | .694 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .000 | 1 | 1.000 | | |
| Razón de verosimilitudes | .146 | 1 | .702 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .656 | .487 |
| Asociación lineal por lineal | .154 | 1 | .694 | | |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.57.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y VALOR DE PLAQUETAS PREVIO A TRATAMIENTO

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|---------------------|------------------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| PLAQUETAS (cel/mm3) | Plaquetopenia | 5 | 26 | 31 |
| | No plaquetopenia | 33 | 130 | 163 |
| Total | | 38 | 156 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|-------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .280 ^a | 1 | .597 | | |
| Corrección por continuidad ^b | .080 | 1 | .778 | | |
| Razón de verosimilitudes | .291 | 1 | .589 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .805 | .402 |
| Asociación lineal por lineal | .279 | 1 | .598 | | |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.07.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

NEUTROPENIA Y CUENTA LEUCOCITARIA PREVIO A TRATAMIENTO

| | | NEUTROPENIA (cel/mm3) | | Total |
|----------------------|-------|-----------------------|------|-------|
| | | >100 | <100 | |
| LEUCOCITOS (cel/mm3) | <2000 | 1 | 13 | 14 |
| | >2000 | 37 | 143 | 180 |
| Total | | 38 | 156 | 194 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1.484 ^a | 1 | .223 | .311 | .198 |
| Corrección por continuidad ^b | .754 | 1 | .385 | | |
| Razón de verosimilitudes | 1.829 | 1 | .176 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | | |
| Asociación lineal por lineal | 1.476 | 1 | .224 | | |
| N de casos válidos | 194 | | | | |

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2.74.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | TIPO DE VARIABLE | MEDICIÓN |
|-------------|--|--------------------|--|
| Fiebre | Una medición de 38,5 °C o más Mayor o igual a 2 mediciones de temperatura > 0 38 °C con separación de al menos 1 h | Numérica Continua | Grados Centígrados |
| Neutropenia | Cuenta total de neutrófilos obtenido de una muestra de biometría hemática a su ingreso a este instituto. | Numérica Intervalo | Cuenta total de neutrófilos < 500 células/mm ³ <1000 cél/mm ³ + predicción a que disminuya en 24*48 h. <100 = neutropenia profunda |
| Edad | Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de esta variable es que a menor edad de aparición de la EI en el paciente la enfermedad es más deformante y limitante | Intervalo | Años |
| Sexo | Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género | Nominal | 1= Femenino 2= Masculino |

| | | | |
|-----------------------------|--|--------------------|--|
| Sepsis | Pacientes que cumplen criterios de respuesta inflamatoria sistémica a su ingreso al INP | Nominal | 1. Sí 2. No |
| Choque séptico | Pacientes con inestabilidad hemodinámica. Identifica a los pacientes con datos clínicos | Nominal | 1. Sí 2. No |
| Ingresos a UTIP | Número de pacientes ingresados Unidad de Cuidados Intensivos por episodio de FN. | Nominal | 1. Sí 2. No |
| Mortalidad | Número de pacientes muertos por episodio de FN | Nominal | 1. Muerto 2. Vivo |
| Proteína C reactiva | Proteína de fase aguda que presenta elevación cuando existe foco infeccioso. | Numérica Intervalo | de g/ml |
| Procalcitonina | Reactante de fase aguda que inicia su elevación en las primeras horas de una infección. | Numérica Intervalo | de Ng/dl |
| Variables pre-quimioterapia | | | |
| Estado nutricional | Resultado entre el aporte nutricional que recibe y sus demandas nutritivas, debiendo permitir la utilización de nutrientes mantener las reservas y compensar las pérdidas | Intervalo | Talla cm Peso kg IMC Peso/Talla |
| Hemoglobina | Proteína transportadora de oxígeno, medida indirecta de estatus medular. | Continua Intervalo | de g/dl |
| Leucocitos | Cuenta total de leucocitos en sangre previo a la administración de quimioterapia | Continua Intervalo | de Células/mm ³ |
| Plaquetas | Cuenta total de plaquetas. | Continua Intervalo | de Células/mm ³ |
| Eventos previos de FN | Número de ingresos hospitalarios durante el tratamiento de quimioterapia con diagnóstico de FN. | Numérica continua | |