

INFLUENCIA DEL TIEMPO DE INICIO DE ANTIBIÓTICOS EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL

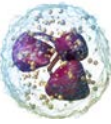
**Fabregat Farran, M; Díaz Simal, L; Riera Rubio, S; Moya Villanueva, S;
Murciano Carrillo, T; Pisa Gatell, S**

Hospital de Sabadell. Hospital Universitari. Corporació Sanitària Parc Taulí.

Congreso SEUP 2018. 19-21 Abril de 2018.



INTRODUCCIÓN



La **neutropenia febril** (NF) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes oncológicos.

1. **Potencial y rápida evolución** de las infecciones
2. **Dificultad inicial en discernir** pacientes con infección potencialmente más grave

La administración temprana de antibióticos se define como **pilar fundamental** en pacientes con NF

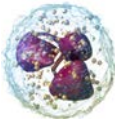
*Guías IDSA 2010 **

1. **Pocos estudios** en pacientes con NF (vs meningitis, sepsis...)
2. **No existe consenso** sobre el momento exacto de administración de antibióticos

OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar si el **tiempo de inicio de antibióticos** (TTA o *time to antibiotics*) influye en la evolución posterior en nuestra población.

**Objetivos secundarios: identificar otros marcadores evaluables en el momento inicial (UCIES) que identifiquen aquellos pacientes con peor evolución.



METODOLOGÍA

Estudio **observacional retrospectivo** → episodios de NF en < de 18a de enero 2011 a diciembre 2017, atendidos en urgencias y en hospital de día de un hospital terciario

OBJETIVO PRINCIPAL

TTA *TIME TO ANTIBIOTICS*

GRUPO 1: <60 min

GRUPO 2 : 61-120 min

GRUPO 3: 121-180 min

GRUPO 4: >181 min

OBJETIVO SECUNDARIO

RAN

CLASSIFICACIÓN NF*

PCR (mg/dl) y PCT (ng/mL)

FC >p95 y/o TAS>p5

EA *EFECTOS ADVERSOS*

Mortalidad intrahospitalaria

Necesidad de ingreso en intensivos las primeras 24h

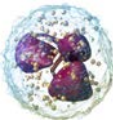
Reanimación con líquidos >20ml/kg

Días totales de antibióticos

Días totales de neutropenia

Días totales de hospitalización

*Criterios NF alto riesgo según guías IDSA 2010: < 100 RAN, neutropenia prolongada >7 días, IHD, síntomas GI (tiflitis), mucositis, infiltrado pulmonar o hipoxemia, síntomas neurológicos nuevos, insuficiencia hepática, insuficiencia renal o sospecha de infección catéter central.



1. RESULTADOS

N= 65 episodios de NF (en 37 pacientes, 60% H, edad media 7,5a)

11 de hospital de día y 54 servicio de urgencias

Distribución por grupos de TTA



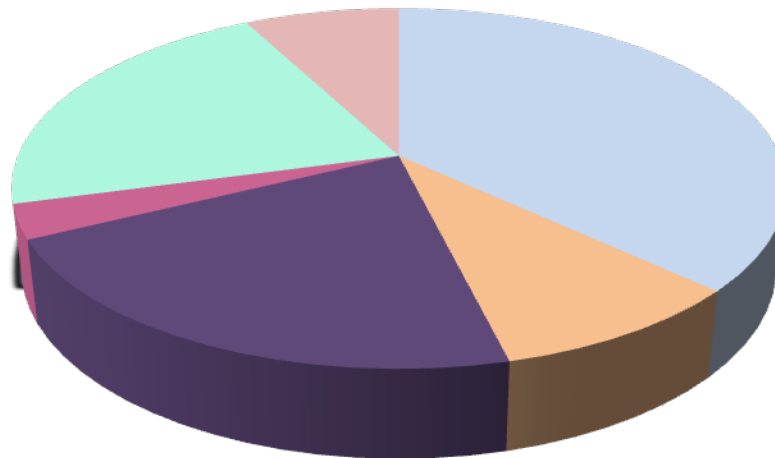
GRUPO 1: <60 min, n= 16

GRUPO 2 : 61-120 min, n= 14

GRUPO 3: 121-180 min, n=13

GRUPO 4: >181 min, n= 22

DESCRIPCIÓN MUESTRA



■ Leucemias (37%)

■ Linfomas (9%)

■ Tumores SNC (22%)

■ Nefroblastoma (3%)

■ Tumores oseos y partes blandas (21%)

■ Otros tumores sólidos (8%)

1.1 RESULTADOS OBJETIVO PRINCIPAL

EFFECTOS ADVERSOS (EA) EN FUNCIÓN DEL TTA

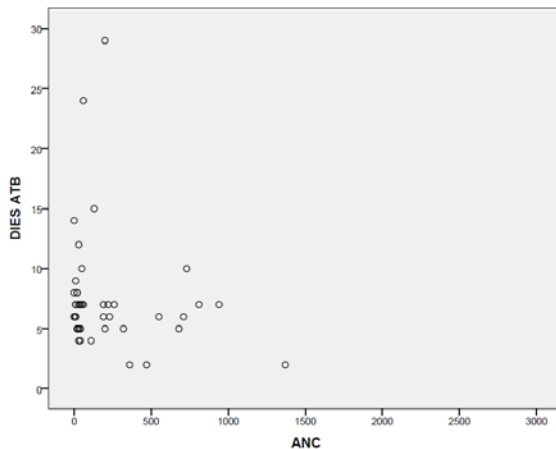
EA	Variables cualitativas (SI/NO)			Variables cuantitativas (media días)		
	Mortalidad	Ingreso UCIP	Volumen (>20cc/kg)	Días antibióticos	Días neutropenia	Días hospitalización
GRUPO 1	1	1	0	7,81	6,19	7,88
GRUPO 2	0	0	0	9,00	7,64	10,79
GRUPO 3	0	1	1	9,31	8,23	16,31
GRUPO 4	0	1	3	6,77	6,05	8,09
Significación	0,37	0,78	0,4	0,5	0,46	1,77

- Los resultados fueron similares al analizar las variables EA entre los distintos grupos de forma independiente, sin existir diferencias significativas.
- ...aunque si analizamos el grupo 1 vs la suma grupo 2, 3 y 4... si que se observa cierta **tendencia** (aunque no significativa) a una **menor necesidad de volumen** (0% vs 6.5%) y una **media de hospitalización más baja** (7.5 vs 11.1 días).

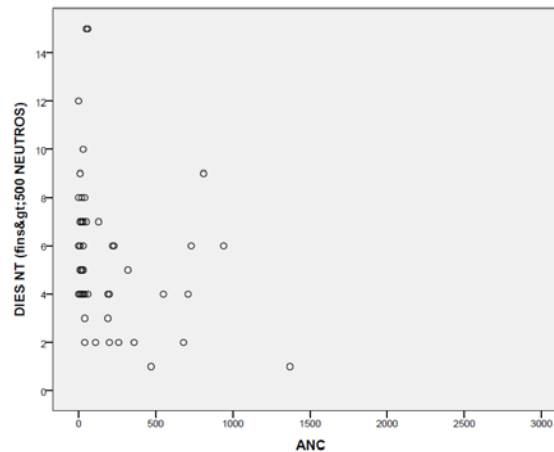
No hay diferencias en cuanto a EA según el TTA

1.2 RESULTADOS OBJETIVO SECUNDARIO

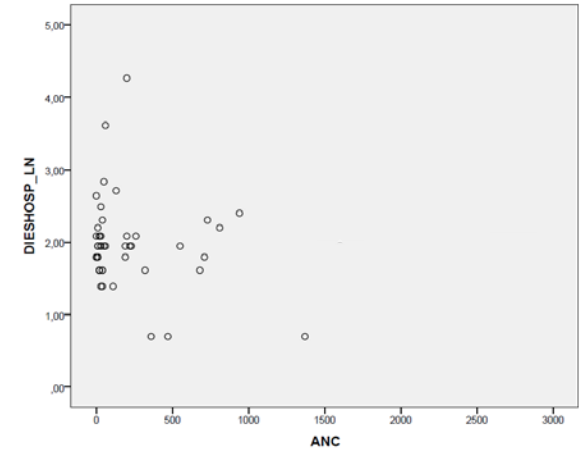
EA SEGÚN RAN, TIPO NF, RFA, CONSTANTES



*Días antibiótico vs ANC
Significación 0,049*



*Duración neutropenia vs ANC
Significación 0,007*



*Días hospitalización vs ANC
Significación 0,05*

- Una TAM <p5 o bien una FC >p95 se asoció con mayor necesidad de volumen ($p < 0,05$) aunque no con el resto de EA.
- Un bajo RAN/episodio de NF clasificado como alto riesgo se asoció con más días de antibióticos, días de recuperación de la neutropenia y hospitalización así como necesidad de volumen ($p = 0,048$). Necesidad de más n para establecer relación con mortalidad o ingreso en UCIP.

Un bajo RAN/ episodio de NF clasificado como alto riesgo → si que asoció con mayor EA de forma significativa, independientemente del TTA

1.2 RESULTADOS OBJETIVO SECUNDARIO

PCR (mg/dl)	n	MEDIA	VALOR MÍNIMO	VALOR MÀX
CULTIVO -	35	6,32	4,19	8,45
CULTIVO +	30	8,61	5,61	11,61
TOTAL	65	7,38		

	PCR (mg/dl)
Chi-cuadrado	1,434
gl	1
Sig. asintótica	,231

PCT (ng/mL)	n	MEDIA	VALOR MÍNIMO	VALOR MÀX
CULTIVO -	11	0,36	0,11	0,60
CULTIVO +	7	1,95	0,54	4,44
TOTAL	18	0,98		

	PCT
Chi-cuadrado	4,954
gl	1
Sig. asintótica	,026

Valores más altos de PCR y PCT **no** se asociaron con mayor número EA pero ...

Valores elevados de PCT se asociaron con mayor número de cultivos positivos ($p=0,026$), no siendo así con los de PCR.

FACTOR DE CONFUSIÓN

EA	Variables cualitativas (SI/NO)			Variables cuantitavas (media días)		
	Mortalidad	Ingreso UCIP	Volumen (>20cc/kg)	Días antibióticos	Días neutropenia	Días hospitalización
GRUPO 1	1	1	0	7,81	6,19	7,88
GRUPO 2	0	0	0	9,00	7,64	10,79
GRUPO 3	0	1	1	9,31	8,23	16,31
GRUPO 4	0	1	3	6,77	6,05	8,09
Significación	0,37	0,78	0,4	0,5	0,46	1,77

En el **GRUPO 1**, encontramos mayor número de episodios con **recuento absoluto de neutrófilos más bajos**:

→ RAN medio en grupo 1 es de $152 \times 10^{-3}/\text{mL}$ (p25-75 de $0-100 \times 10^{-3}/\text{mL}$)

Siendo más de la mitad de los eventos en hospital de día (9, 56%).

CONCLUSIONES

EN RELACIÓN A OBJETIVO PRINCIPAL

En nuestra muestra, **no se han encontrado** diferencias significativas **en función del TTA** en cuanto al desarrollo de EA.

EN RELACIÓN A OBJETIVO SECUNDARIO

- Una **cifra menor de neutrófilos al ingreso** se asoció con un **mayor número de EA** lo que sugiere la **importancia sobre otros factores** de detectar aquellos pacientes con neutropenias de alto riesgo para realizar una vigilancia estrecha por el mayor riesgo de complicaciones.
- Encontramos **relación significativa** entre niveles más elevados de **PCT** y **positividad en los cultivos** en estos pacientes.

Una **mayor muestra** sería necesaria para **establecer causalidad**.