

## Consideraciones sobre la utilidad de los biomarcadores de infección en el paciente con neutropenia febril en el Servicio de Urgencias



### *The usefulness of infection biomarkers in patients with febrile neutropenia in the Emergency Department*

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el reciente trabajo publicado en su revista por Aguado et al.<sup>1</sup> en relación con el manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. Felicitamos a los autores por su gran trabajo y capacidad de síntesis, que seguro nos va a facilitar el manejo de estos pacientes en todos los escalones asistenciales y, por su puesto, en los servicios de urgencias (SU). Este es el ámbito donde trabajamos y el lugar donde son atendidos inicialmente una parte muy importante de los episodios de neutropenia febril. De hecho, en los últimos 10 años se ha descrito un aumento en la incidencia de las infecciones en los SU, y de forma muy significativa ( $p < 0,001$ ) en los pacientes con neoplasia (del 3,6 al 9,3%) y neutropénicos (del 1,3 a 4,6%), así como de la gravedad clínica<sup>2</sup> y la mortalidad en estos subgrupos de pacientes<sup>3</sup>. Por estos motivos objetivos y con el propósito de adaptarnos y superar las situaciones en la práctica clínica real («el día a día») que muchas veces saturan o colapsan nuestros SU<sup>4</sup>, se han buscado herramientas de ayuda objetivas, como el incluir sistemas de alarma automáticos que prioricen el triaje o primera valoración del paciente, para sospechar y detectar situaciones de sepsis grave<sup>5</sup> y, de esta manera, realizar de forma precoz tanto la valoración clínica del paciente como la obtención de la analítica que incluya lactato y procalcitonina<sup>6</sup>, especialmente en los pacientes más susceptibles de padecer infección y en los que esta tiene un pronóstico y evolución más graves, como son, sin duda, los pacientes con neutropenia febril. En este sentido, se ha publicado recientemente que ambos, y de forma combinada, resultan de ayuda para pronosticar la gravedad y/o posibilidad de bacteriemia en estos pacientes<sup>7</sup>. De hecho, se ha publicado y se recomienda firmemente que los pacientes adultos con infección en los cuales el lactato alcance concentraciones  $\geq 2$ -2,5 mmol/L y/o la procalcitonina sea  $\geq 1$  ng/ml no deberían ser dados de alta (al menos deberían ingresar en observación). Y si los valores iniciales de lactato fueran  $\geq 4$  y/o de procalcitonina  $\geq 10$  ng/ml deberían ser ingresados en Medicina Intensiva al ser considerados (aunque no tuvieran hipotensión) como pacientes graves y con necesidad de reanimación y soporte hemodinámico intensivo<sup>6-8</sup>. Por ello, nos llama la atención que no se incluya en el trabajo de Aguado et al.<sup>1</sup> la valoración conjunta del lactato y la procalcitonina en el algoritmo inicial de atención del paciente con neutropenia en el SU, ya que es una recomendación habitual para todos los pacientes con infección grave<sup>6,8</sup> y, por lo tanto, especialmente indicada en ancianos, neonatos y neutropénicos, donde las manifestaciones clínicas pueden ser más variables y sutiles, con el consiguiente retraso diagnóstico-terapéutico, que puede resultar fatal para estos.

Distintas revisiones<sup>6,9</sup> han confirmado en los últimos años la utilidad de estos biomarcadores para la detección de infección bacteriana y gravedad en el paciente con neutropenia febril, así como su valor en monitorizar la evolución clínica y efectividad del tratamiento. Afirmaciones que, precisamente, Aguado et al.<sup>1</sup> señalan muy acertadamente en su artículo y con las que estamos de acuerdo.

Pero estas valoraciones útiles de estratificación inicial y monitorización posterior no se pueden llevar a cabo sin la valoración inicial en el SU y la inclusión de dichos biomarcadores en el algoritmo o recomendaciones iniciales de atención en el SU.

Finalmente, nos gustaría realizar otra consideración. Aunque es conocido que la proteína C reactiva tiene, para los pacientes con cáncer y neutropenia, una tasa de falsos positivos  $> 50\%$  de los casos (al estar elevada sin existencia de infección) y una significativa menor sensibilidad y especificidad que la que ofrece la procalcitonina (por ejemplo, con rendimientos de área bajo la curva ROC de 0,94, sensibilidad del 91% y especificidad del 89% para pronosticar la existencia de bacteriemia en pacientes neutropénicos)<sup>6,7,9</sup>, se ha comprobado que en la atención inicial del paciente con fiebre en los SU (y sobre todo en el paciente inmunodeprimido y con neutropenia) en más del 90% se solicita proteína C reactiva para la valoración inicial, aunque luego no tenga utilidad, pero solo en el 10-20% se determinan el lactato y la procalcitonina<sup>10</sup>, que son los realmente recomendados. Por ello, su inclusión en los protocolos y algoritmos de valoración en los SU creemos que favorecería su utilización efectiva y eficiente. Pero, por supuesto, con una reflexión importante, lactato y procalcitonina solo deben solicitarse si van a ser útiles en la toma de decisiones y la valoración del paciente, y nunca pueden sustituir ni a la exploración clínica ni a las pruebas microbiológicas ni al juicio clínico del médico.

### Financiación

No se ha recibido ninguna beca o ayuda.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.06.005>.
- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al., en representación del grupo INFURG-SEMES. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias.* 2013;25:368–78.
- Ruiz-Ramos M, García-León FJ, López-Campos JL. Características demográficas de la mortalidad en los servicios de urgencias hospitalarios de Andalucía. *Emergencias.* 2014;26:109–13.
- Tudela P, Mòdol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2015;27:113–20.
- Ferreras JM, Judez D, Tirado G, Aspiroz C, Martínez-Álvarez R, Dorado P, et al. Implementación de un sistema de alarmas automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34:540.
- Julián-Jiménez A, Candel FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:177–90.
- Julián-Jiménez A, Moreno-Alonso F, Morales-Casado MI, Muñoz-López D. Utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para predecir bacteriemia en el paciente anciano o con inmunodepresión. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:365–8.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637.
- Bonilla DA, Cuervo SI, Gómez JC. Utilidad de la procalcitonina en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril posquimioterapia. *Estado del arte. Infectio.* 2012;16:223–9.
- Salinas la Casta M, López Garrigós M, Uris Selles J, Leiva Salinas C. Variabilidad en la oferta y en la solicitud de determinaciones de laboratorio en pacientes de servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2014;26:450–8.

Katherin Aly Martínez-Barroso<sup>a</sup>, Isabel Burgueño-Lorenzo<sup>a</sup>,  
Ana Karina Santos-Rodríguez<sup>a</sup> y Agustín Julián-Jiménez<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario de Toledo,  
Toledo, España

<sup>b</sup> Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo,  
España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [agustinj@sescam.jccm.es](mailto:agustinj@sescam.jccm.es),  
[agustin.jj@wanadoo.es](mailto:agustin.jj@wanadoo.es) (A. Julián-Jiménez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.09.015>

0213-005X/

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y  
Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Consideraciones sobre la inadecuación de la antibioterapia en el servicio de urgencias



### Reflections on the inappropriate use of antibiotic therapy in the emergency department

Sr. Director:

Hemos leído con interés el reciente trabajo publicado en su revista por González-del Castillo et al.<sup>1</sup>, en relación al impacto que tiene la inadecuación de la antibioterapia administrada en el servicio de urgencias (SU) sobre la eficiencia en la hospitalización. Felicitamos a los autores por su trabajo y por «sacar a la palestra» uno de los campos de mejora, claramente definidos y no resueltos, en los SU; la administración precoz y adecuada del tratamiento antibiótico (AB)<sup>2-4</sup>. Compartimos muchas consideraciones que realizan en su discusión, así como sus conclusiones cuando se afirma que, en su experiencia, la prescripción inapropiada del tratamiento AB empírico en los pacientes ingresados desde el SU provoca una estancia prolongada. Pero, no podemos estar de acuerdo cuando afirman que no se origina un incremento de las complicaciones, reingresos o, incluso, de la mortalidad. Así, al hilo de esta afirmación, nos gustaría hacer unas consideraciones sobre la necesidad de implantar programas de optimización del uso del AB (PROA)<sup>2</sup> en los SU, y así huir de un posible mensaje engañoso de relajación para el clínico que le hiciera pensar que «las cosas se están haciendo bien», cuando, en realidad debemos asumir que la tasa de inadecuación de la antibioterapia tanto en atención primaria<sup>5</sup>, como en algunos SU, es importante<sup>6</sup>. Y que hay que mejorarla, y que las consecuencias son de eficiencia, pero también de eficacia y efectividad, tanto para

el sistema como para la evolución del paciente (y aquí incluimos tanto al que ingresa como al que no lo precisa)<sup>6</sup>. Y para ello, existen experiencias y estrategias que han mostrado una mejoría muy importante en la atención global del paciente con infección en los SU desde el triaje del mismo<sup>7</sup> y, en particular, en el incremento de la administración adecuada (indicación empírica según las guías y resistencias locales, vía de administración, posología, no necesidad de cambio del AB posteriormente, etc.) y precoz (en el propio SU en la primera hora si el paciente tiene criterios de gravedad o al realizar el diagnóstico clínico en el resto)<sup>8,9</sup>.

Pensamos que el estudio de González-del Castillo et al.<sup>1</sup> tiene una característica intrínseca, reconocida por los propios autores, que determina sus resultados, y que restringe su validez externa. En él se detecta una inadecuación de tratamiento AB en solo el 10% de los pacientes (no comparable al 80% publicado en atención primaria<sup>5</sup> o alrededor del 40% en distintos SU<sup>6</sup>). Aunque, precisamente, este hecho es la excelente consecuencia de la implantación de guías terapéuticas en su propio SU, consensuadas con un equipo multidisciplinar (de la Comisión de Infecciones) y actividades de formación incluidas en los PROA, donde están integrados representantes del SU. La mala noticia es que desgraciadamente todavía en muchos centros la variabilidad en la prescripción del antimicrobiano es muy elevada y la adherencia a las guías de las sociedades científicas muy mejorable<sup>4</sup>. Pero, la buena noticia es que cuando a través del PROA se implantan, divulgan y se acompañan con actividades formativas, las guías adaptadas a los patrones epidemiológicos y de resistencias locales en un centro, la administración adecuada y precoz del AB se incrementa significativamente<sup>6,8</sup>, y con ello, además de la mejora de la estancia hospitalaria, muchas otras variables de resultado lo hacen también,

**Tabla 1**  
Factores relacionados, e indicadores del manejo de los antibióticos, en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad e infecciones del tracto urinario en urgencias

| Resultados                                                                                                                                                  | Neumonía adquirida en la comunidad <sup>a</sup><br>Grupo pre / Grupo post<br>n (%) valor de p n (%) | Infecciones del tracto urinario <sup>b</sup><br>Grupo pre / Grupo post<br>n (%) valor de p n (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Administración de antibiótico en el SU                                                                                                                      | 313 (78,25) / 396 (99)<br>p < 0,001                                                                 | 173 (57,66) / 259 (86,33)<br>p < 0,001                                                           |
| Administración de antibiótico precoz (en menos de 4 h o menos de 1 h si S, SG o SS)                                                                         | 242 (60,5) / 355 (88,75)<br>p < 0,001                                                               | 112 (37,33) / 188 (62,66)<br>p < 0,001                                                           |
| Tratamiento antimicrobiano prescrito, adecuado según la guía de práctica clínica (incluyendo familia, dosis, vía de administración y tiempo de tratamiento) | 238 (59,5) / 346 (86,5)<br>p < 0,001                                                                | 140 (46,66) / 208 (69,33)<br>p < 0,01                                                            |
| Necesidad posterior de cambio de pauta antimicrobiana (en planta o domicilio)                                                                               | 178 (44,5) / 27 (6,75)<br>p < 0,001                                                                 | 149 (49,66) / 36 (12)<br>p < 0,001                                                               |
| Reconsulta en urgencias en los dados de alta (n ajustada, solo dados de alta desde urgencias)                                                               | 15 (9,2) / 4 (2,98)<br>p < 0,05                                                                     | 29 (12,5) / 9 (3,89)<br>p < 0,05                                                                 |
| Tiempo ± DE (días) de estancia hospitalaria (n ajustada, solo hospitalizados desde urgencias)                                                               | 9,06 ± 5,76 / 7,03 ± 3,98<br>p < 0,001                                                              | 6,43 ± 4,46 / 5,12 ± 3,28<br>p < 0,05                                                            |
| Mortalidad total acumulada a los 30 días (de todos los casos)                                                                                               | 53 (13,25) / 22 (5,5)<br>p < 0,05                                                                   | 23 (7,9) / 13 (4,33)<br>p < 0,05                                                                 |
| Mortalidad total acumulada a los 30 días en los pacientes con tratamiento calificado de inadecuado                                                          | 39 (24,07) / 14 (25,92)<br>p > 0,05                                                                 | 14 (8,75) / 6 (6,52)<br>p > 0,05                                                                 |

Para el análisis comparativo se utilizó el programa IBM®-SPSS® Statistics v.19 para Windows, considerando significativo un valor de p < 0,05. Para comparar los parámetros entre los 2 grupos se utilizó el test de Fisher, la prueba de Chi-cuadrado para las proporciones y la t de Student o la U de Mann-Whitney según procediera.

DE: desviación estándar; S: sepsis; SG: sepsis grave; SS: shock séptico; SU: servicio de urgencias.

<sup>a</sup> Neumonía adquirida en la comunidad (datos recogidos desde enero 2008 hasta julio de 2012; grupo pre-PROA 400 casos, grupo post-PROA 400 casos).

<sup>b</sup> Infecciones del tracto urinario (datos recogidos desde agosto de 2012 hasta enero de 2015; grupo pre-PROA 300 casos, grupo post-PROA 300 casos).