

EDITORIAL

Neutropenia febril en urgencias: ¿hospitalización o alta?*Febrile neutropenia in the emergency department: hospitalisation or discharge*Agustín Julián-Jiménez¹⁻³

En los últimos años, la atención de pacientes con sospecha o confirmación de un proceso infeccioso en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) se ha incrementado significativamente y supone, al menos hoy en día, el 15% de todas las atenciones y hasta el 40-50% en los picos de epidemias víricas^{1,2}. Además, la gravedad de su presentación clínica, la existencia de bacteriemia intercurrente y la mortalidad intrahospitalaria y a corto plazo (30 días) también han aumentado. Especialmente, en aquellos pacientes que cumplen criterios de sepsis, presentan comorbilidad relevante, ancianos, inmunodeprimidos y en portadores de neoplasias sólidas con o sin neutropenia^{1,3,4}.

En este escenario, entre el 1-3% de los pacientes que se atienden en los SUH lo hacen con el diagnóstico de una neoplasia sólida y se conoce que estas cifras también aumentan cada año^{3,4}. Los pacientes con cáncer tienen hasta cuatro veces más probabilidades de presentar sepsis y bacteriemia en los SUH y la mortalidad a los 30 días de estos enfermos sin bacteriemia puede afectar al 10-15%^{4,6}. Incluso, para aquellos con bacteriemia verdadera confirmada desde el SUH, se cifra en el doble o el triple que el resto de pacientes con cáncer sin bacteriemia^{1,3,4,6}.

La neutropenia febril (NF) es una de las causas más frecuentes de atención al paciente oncológico en los SUH³⁻⁶. En estos pacientes el riesgo de sufrir una complicación infecciosa es del 25%-30%. Sin embargo, este riesgo y el espectro de gravedad no son homogéneos. Habitualmente, *per se*, se asume que un posible proceso infeccioso en un paciente con neoplasia sólida con o sin neutropenia posquimioterapia sea definido como "una infección grave"^{1,5,6}.

El objetivo de la evaluación del riesgo de infección en los enfermos con NF es predecir la probabilidad de sufrir complicaciones graves y, por lo tanto, la necesidad de ingreso hospitalario y tratamiento parenteral⁵. Por ello, para los urgenciólogos supone un reto detectar lo antes posible al paciente con NF de mayor riesgo, pues contribuye a la toma de decisiones adecuadas respecto a la administración precoz del tratamiento anti-

biótico y otras actitudes diagnóstico-terapéuticas (obtención de hemocultivos, otras muestras para estudios microbiológicos, intensidad del soporte hemodinámico, necesidad de ingreso, entre otros) que repercutirán en su supervivencia⁵⁻⁸. Del mismo modo, se conoce que, para los pacientes de bajo riesgo, el manejo ambulatorio y la antibioterapia oral son estrategias seguras y efectivas en estos casos^{4,6}.

Dado que en los enfermos con NF las manifestaciones clínicas son más inespecíficas y resulta más complicado realizar un diagnóstico precoz y una valoración pronóstica^{1,3,5}, se hace imprescindible disponer de herramientas objetivas que identifiquen el riesgo de mala evolución y así evitar ingresos innecesarios, mejorar la calidad de vida del paciente, disminuir los costes para el sistema sanitario y evitar altas inadecuadas⁵⁻⁸. La herramienta pronóstica más conocida es la escala del *Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)*⁹, aunque no es específica de pacientes con tumores sólidos y, en el 9%-15% de los episodios clasificados de bajo riesgo, pueden desarrollarse complicaciones infecciosas^{4,9}. Además, presenta otras limitaciones, como la subjetividad para evaluar algunos ítems (carga de la enfermedad y deshidratación), la inclusión de un elevado número de pacientes hematológicos y de pacientes ingresados en la población usada para su diseño y el uso de una misma variable, la hipotensión, como predictor y como variable a predecir^{4,9}. Posteriormente, se publicó un índice pronóstico para determinar la incidencia de complicaciones graves en pacientes con tumores sólidos y, aparentemente, episodios estables de NF⁵. El *Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE)* permite clasificar a los pacientes en tres categorías pronósticas: riesgo bajo (0 puntos), medio (1-2 puntos) y alto (≥ 3 puntos). La finalidad última de este índice es prevenir el alta precoz a los pacientes que, a pesar de su aparente estabilidad clínica, tienen un riesgo alto de complicaciones (≥ 3 puntos)⁵.

En los últimos diez años, los biomarcadores (BM), en especial la procalcitonina (PCT), han demostrado ayudar en la toma inicial de decisiones, al ser capaces de predecir

Filiación de los autores: ¹Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla La Mancha (IDISCAM), Toledo, España. ²GT-LATINFURG: Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con infección en Urgencias. ³INFURG-SEMES (Grupo de trabajo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias).

Contribución de los autores: El autor ha confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia: Dr. Agustín Julián-Jiménez. Servicio de Urgencias - Área de Docencia, Formación, Investigación y Biblioteca. Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España. Avda. de Barbe, 30. 45004 Toledo, España.

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es

Información del artículo: Recibido: 12-10-2024. Aceptado: 17-10-2024. Online: 22-10-2024.

Editor responsable: Óscar Miró.

DOI: XXXX

la etiología bacteriana y la existencia de bacteriemia con gran precisión en pacientes con NF^{7,10-12}. Pero el rendimiento pronóstico para determinar la gravedad no ha sido validado de forma efectiva para ninguno de ellos^{10,11}. No obstante, la fracción media de la proadrenomedulina (MR-proADM) se ha destacado al superar a otros BM y a las clásicas escalas clínicas para la estratificación pronóstica a corto plazo en pacientes con infección en los SUH¹³.

En este escenario, este número de EMERGENCIAS publica un relevante estudio de Torrella Esteban *et al.*¹⁴ que muestra por primera vez la utilidad de la MR-proADM para clasificar el riesgo de aparición de complicaciones graves en los episodios de NF posquimioterapia en adultos con neoplasias sólidas. Este excelente trabajo confirma que la MR-proADM fue el BM con mayor capacidad predictiva, con un área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ABC-COR) de 0,90 (IC 95%: 0,85-0,95), significativamente mayor que las de la PCT de 0,83 (IC 95%: 0,76-0,90), proteína C reactiva (PCR) de 0,79 (IC 95%: 0,71-0,86) y la escala MASCC de 0,74 (IC 95%: 0,65-0,82). La combinación de MR-proADM con otros BM o la escala MASCC no mejoró su rendimiento individual. Utilizando un único punto de corte de 1,33 nmol/L para MR-proADM, en los pacientes con un resultado inferior la tasa de complicaciones graves fue del 11,3%, con una sensibilidad del 76,4% y un valor predictivo negativo del 88,7%, y en los pacientes con un resultado superior esta fue significativamente más alta (72,4%; $p < 0,001$), con una especificidad del 86,4% y un valor predictivo positivo del 72,4%. Además, el estudio también plantea una estrategia de doble punto de corte ($< 0,87$ nmol/L y $\geq 1,54$ nmol/L) para estratificar a los pacientes, apoyándose en la literatura publicada¹⁵. Así aumentó aún más la precisión, de forma que hasta un 40,5% de los episodios no fueron clasificados inicialmente para alta frente a ingreso hospitalario: en episodios con un resultado $< 0,87$ nmol la tasa de la variable de resultado fue del 3,5%, con una sensibilidad del 96,4% y un valor predictivo negativo del 96,5%, y en episodios con un resultado $\geq 1,54$ nmol/L la tasa de complicaciones fue del 80,4%, con una especificidad del 92,4% y un valor predictivo positivo del 80,4%. La implementación de este procedimiento podría representar un avance en la gestión integral de este perfil de paciente que acude al SUH.

El estudio tiene diversas limitaciones que se deben señalar. En primer lugar, las inherentes a un estudio unicéntrico con un tamaño de muestra reducido. En segundo lugar, la escala MASCC se calculó de forma retrospectiva y su cumplimentación correcta podría ofrecer dudas por su complejidad, falta de tiempo habitual en los SUH y la subjetividad posible al interpretar distintas variables, como la gravedad de la enfermedad o el estado de hidratación. Asimismo, llama la atención la ausencia de otras escalas y variables clínicas muy importantes en la valoración inicial en los SUH con las que tendría que haber sido comparada la MR-proADM. Entre otras, las escalas *quick-SOFA* (q-SOFA) o *National Early Warning Score* (NEWS).

No obstante, estos resultados demandan la elaboración de estudios multicéntricos con gran potencia, como los que ya existen^{13,15}, pero específicamente en

pacientes con NF, que puedan validar externamente la capacidad de un BM que se muestra superior al resto y de una escala (MASCC) que es referencia a nivel mundial.

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: El autor declara la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: El autor ha confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo encargado y con revisión interna por el Comité Editorial.

Bibliografía

- Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González del Castillo J, et al. Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. *Emergencias* 2019;31:123-135.
- Julián-Jiménez A. Hacia la normalización en la atención a los pacientes con COVID-19 en urgencias. *Emergencias*. 2023;35:321-2.
- Fleshner L, Lagree A, Shiner A, Alera MA, Bielecki M, Grant R, et al. Drivers of Emergency Department Use Among Oncology Patients in the Era of Novel Cancer Therapeutics: A Systematic Review. *Oncologist*. 2023;28:1020-33.
- Hsu J, Donnelly JP, Moore JX, Meneses K, Williams G, Wang HE. National characteristics of Emergency Department visits by patients with cancer in the United States. *Am J Emerg Med*. 2018;36:2038-43.
- Aguado JM, Cruz JJ, Virizueta JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Management of Infection and Febrile Neutropenia in Patients with Solid Cancer. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:451-60.
- Forcano-Queralt E, Lemes-Quintana C, Orozco-Beltrán D. Ambulatory management of low-risk febrile neutropenia in adult oncological patients. Systematic review. *Support Care Cancer*. 2023;31:665.
- Rubio-Díaz R, Julián-Jiménez A, González Del Castillo J, García-Lamberechts EJ, Huarte Sanz I, Navarro Bustos C, et al. Capacidad del lactato, procalcitonina y de los criterios definitorios de sepsis para predecir mortalidad a 30 días, bacteriemia o infección confirmada microbiológicamente en los pacientes atendidos por sospecha de infección en urgencias. *Emergencias*. 2022;34:181-9.
- De Santos Castro PA, Alonso Avilés R. Sobre la capacidad de lactato, procalcitonina y los criterios definitorios de sepsis para predecir mortalidad a 30 días, bacteriemia o infección confirmada microbiológicamente en los pacientes atendidos por sospecha de infección en urgencias. *Emergencias*. 2022;34:406-8.
- Klasterky J, Paesmans M, Georgala A, Muanza F, Plehiers B, Dubreucq L, et al. Outpatient oral antibiotics for febrile neutropenic cancer patients using a score predictive for complications. *J Clin Oncol*. 2006;24:4129-34.
- Julián-Jiménez A, García DE, González Del Castillo J, López Tapia JD. De la guías internacionales "Campaña para sobrevivir a la sepsis 2021" a las guías para "Detectar, prevenir la progresión y atender a los pacientes con infección grave en urgencias" elaboradas por urólogos. *Emergencias*. 2022;34:471-3.
- Velly L, Freund Y. Biomarcadores de la sepsis: ¿historia pasada o futuro apasionante?. *Emergencias*. 2022;34:474-5.
- Julián-Jiménez A, García de Guadiana-Romualdo L, Merinos-Sánchez G, Eduardo García D. Precisión diagnóstica de la procalcitonina para la infección bacteriana en el servicio de urgencias: una revisión sistemática. *Rev Clin Esp*. 2024;224:400-16.
- Clemente C, Fuentes Ferrer ME, Ortega Heredia D, Julián Jiménez A, Martín-Sánchez FJ, González del Castillo J. Utilidad de la combinación de biomarcadores de respuesta inflamatoria y escalas clínicas para la estratificación del riesgo en pacientes atendidos en urgencias por sospecha de infección. *Emergencias*. 2024;36:9-16.
- Torrella Estéban P, Rodríguez Rojas C, Wikström Fernández S, Murillo Herrera A, Garrido Orta P, Montoro Jorquera E, et al. Utilidad del biomarcador MR-proADM para la estratificación del riesgo en pacientes con tumores sólidos atendidos en urgencias por neutropenia febril secundaria a quimioterapia. *EMERGENCIAS*. 2024;36:-----
- González Del Castillo J, Clemente-Callejo C, Llopis F, Irimia A, Oltra-Hostalet F, Rechner C, et al. Midregional proadrenomedullin safely reduces hospitalization in a low severity cohort with infections in the ED: a randomized controlled multi-centre interventional pilot study. *Eur J Intern Med*. 2021;88:104-13.