

ORIGINAL

## Epidemiología actual de las infecciones documentadas microbiológicamente y factores de riesgo de multirresistencia en pacientes hematológicos que acuden al servicio de urgencias con sospecha de bacteriemia

Olivier Peyrony<sup>1,2,\*</sup>, Nicole García-Pouton<sup>1,3,\*</sup>, Mariana Chumbita<sup>1,3</sup>, Tommaso Francesco Aiello<sup>1,3</sup>, Patricia Monzó-Gallo<sup>1,3</sup>, Christian Teijon-Lumbreras<sup>1,3</sup>, Antonio Gallardo-Pizarro<sup>1,3</sup>, Ana Martínez-Urrea<sup>1,3</sup>, Maria Queralt Salas<sup>4</sup>, Cristina Pitart<sup>5</sup>, Gemma Martínez-Nadal<sup>6</sup>, Laura Rosiñol<sup>4</sup>, Josep Mensa<sup>1,3</sup>, Alex Soriano<sup>1,3,7</sup>, Carolina García-Vidal<sup>1,3</sup>

**Objetivos.** Describir los aislamientos microbiológicos obtenidos en pacientes hematológicos atendidos en urgencias a los que se les solicita hemocultivos e identificar los factores de riesgo de aislamiento de bacteria multirresistente (BMR).

**Métodos.** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo que incluyó todos los pacientes consecutivos con neoplasias hematológicas que consultaron en urgencias y tuvieron al menos un hemocultivo solicitado en las primeras 72 horas de su ingreso entre enero de 2020 y marzo de 2022. La decisión sobre el número de hemocultivos y otras muestras solicitadas fue del médico que atendió al paciente. Se realizó un análisis descriptivo de los aislamientos microbiológicos de los hemocultivos y, en su caso, de las otras muestras solicitadas, y un análisis multivariado para determinar las variables asociadas con un aislamiento de BMR.

**Resultados.** Se incluyeron 679 visitas a urgencias. La mediana de edad de los pacientes fue de 66 años (RIC: 52-76), y la enfermedad hematológica predominante fue el linfoma (35,6%). Una proporción significativa de los pacientes tenía hospitalizaciones previas (47%) o colonización por bacilos gram negativos multirresistentes (BGN-MR) (14%) o tenía neutropenia (27%). Además del hemocultivo, se solicitó por lo menos otro cultivo en 556 visitas y 202 visitas tuvieron más de 1 hemocultivo, con un resultado de 1.751 cultivos microbiológicos en urgencias. La mayoría de las muestras procedían de sangre (936; 53,5%), el resto eran muestras de orina (567; 32,4%), tracto respiratorio (88; 5%) y heces (88; 5%). En total, 211 (12,1%) cultivos resultaron positivos durante 179 visitas a urgencias (26,4%). De estos, 99 (10,6%) fueron hemocultivos positivos correspondientes a 88 (13%) consultas. Entre los pacientes con bacteriemia, los BGN fueron los microorganismos más frecuentes (48%), y de ellos 12 (25%) fueron BGN-MR. Se documentaron microorganismos gram positivos en 47 (47%) episodios de bacteriemia. Se aisló una BMR en 40 (5,9%) consultas. Un antecedente de BMR estaba asociado con un aislamiento de BMR en urgencias [OR 4,13 IC95%: 1,99-8,50].

**Conclusiones.** Las proporciones de cultivos positivos y de BMR son relativamente altas en pacientes con neoplasias hematológicas en urgencias. Un antecedente de BMR es un factor de riesgo independiente de aislamiento de BMR.

**Palabras clave:** Hematología. Neoplasia maligna. Servicio de urgencias. Bacteriemia. Multirresistencia.

### Current epidemiology of microbiologically documented infections and risk factors for multidrug resistance in hematologic patients presenting to the emergency department with suspected bacteremia

**Objectives.** To describe the microbiological isolates obtained from hematologic patients seen in the emergency department (ED) who had blood cultures requested and identify the risk factors associated with the isolation of multidrug-resistant bacteria (MDR).

**Methods.** We conducted a retrospective, observational, and descriptive study of all consecutive patients with hematologic malignancies who presented to the ED and had, at least, 1 blood culture requested within the first 72 hours following admission from January 2020 through March 2022. The decision on the number of blood cultures and other requested samples was made by the attending physician. A descriptive analysis was performed on the microbiological isolates from blood cultures and, when applicable, from other requested samples. A multivariate analysis was conducted to determine the variables associated with MDR isolation.

**Results.** A total of 679 ED visits were included. The median patient age was 66 years (IQR, 52-76), with lymphoma being the most prevalent hematologic disease (35.6%). A significant proportion of patients had prior hospitalizations (47%), were colonized by multidrug-resistant gram-negative bacilli (MDR-GNB) (14%), and/or were neutropenic (27%). In addition to blood cultures, at least, 1 more culture was requested in 556 visits, 202 of which had > 1 blood

\*Ambos autores han contribuido por igual a esta investigación.

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.  
<sup>2</sup>Servicio de Urgencias, Hôpital Saint-Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, París, Francia.  
<sup>3</sup>IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.  
<sup>4</sup>Servicio de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.  
<sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.  
<sup>6</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.  
<sup>7</sup>CIBERINF, CIBER de Enfermedades Infecciosas, España.

#### Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

#### Autor para correspondencia:

Olivier Peyrony  
 Servicio de Enfermedades Infecciosas  
 Hospital Clínic de Barcelona  
 C/ Villarroel, 170  
 08036 Barcelona, España

#### Correo electrónico:

o.peyrony@hotmail.fr

#### Información del artículo:

Recibido: 17-12-2024  
 Aceptado: 3-3-2025  
 Online: 14-4-2025

#### Editor responsable:

Juan González del Castillo

#### DOI:

XXXX

# Avance online de artículo en prensa

culture, resulting in a total of 1,751 microbiological cultures in the ED. Most samples came from blood (936; 53.5%), followed by urine (567; 32.4%), respiratory tract (88; 5%), and stool (88; 5%). A total of 211 (12.1%) cultures tested positive in 179 ED visits (26.4%). Of these, 99 (10.6%) blood cultures tested positive in 88 (13%) visits. Among patients with bacteremia, gram-negative bacilli (GNB) were the most common microorganisms (48%), with 12 (25%) categorized as MDR-GNB. Gram-positive microorganisms were documented in 47 (47%) episodes of bacteremia. MDR bacteria were isolated in 40 (5.9%) visits. A past medical history of MDR was associated with MDR isolation in the ED [OR, 4.13; 95%CI, 1.99-8.50].

**Conclusions.** The proportion of positive cultures and MDR isolates is relatively high in patients with hematologic malignancies presenting to the ED. A past medical history of MDR is an independent risk factor for MDR isolation.

**Keywords:** Hematology. Malignant neoplasm. Emergency department. Bacteremia. Multidrug resistance.

**DOI:** XXXXX

## Introducción

La infección es una de las complicaciones más frecuentes y graves en los pacientes con neoplasias hematológicas que acuden a los servicios de urgencias (SU)<sup>1</sup>. Aunque la literatura previa describe datos epidemiológicos de pacientes hematológicos con bacteriemia en un entorno oncohematológico, particularmente en pacientes neutropénicos<sup>2-5</sup>, la epidemiología actual de las infecciones, bacteriémicas o no, en pacientes hematológicos que acuden a urgencias está poco descrita, especialmente, la proporción de bacterias multiresistentes (BMR).

Esta información es crucial porque el tratamiento antibiótico empírico de estos pacientes supone un reto para los médicos de urgencias. Los pacientes suelen presentar cuadros clínicos atípicos, múltiples ingresos hospitalarios previos y antecedentes de tratamiento antibiótico de amplio espectro. Describir la epidemiología actual en pacientes hematológicos con sospecha de bacteriemia y la prevalencia de aislamiento de BMR puede ser el primer paso para optimizar las estrategias diagnósticas en los entornos de urgencias y proporcionar tratamientos antimicrobianos más efectivos. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es detallar el diagnóstico microbiológico solicitado y las infecciones documentadas actualmente en esta población e identificar los factores de riesgo de aislamiento de BMR.

## Método

### Diseño del estudio, contexto y pacientes

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo y observacional de todos los pacientes con neoplasias hematológicas que consultaron en el SU del Hospital Clínic de Barcelona (España). Este centro universitario de 700 camas proporciona atención médica, quirúrgica y de cuidados intensivos a una población urbana de 500.000 adultos (> 18 años). En este centro, 70 camas están dedicadas a pacientes con neoplasias hematológicas. El SU atiende aproximadamente a 90 000 pacientes al año.

Las historias clínicas electrónicas proporcionaron los datos mediante la captura automática de todas las muestras microbiológicas solicitadas entre enero de

2020 y marzo de 2022 en pacientes con un código de diagnóstico de neoplasia hematológica activa. Médicos y técnicos informáticos evaluaron la calidad de los datos utilizando una vía de revisión de calidad de 9 pasos descrita previamente<sup>7</sup>. Se incluyeron todas las visitas consecutivas a urgencias de pacientes adultos con neoplasias hematológicas que tenían al menos un hemocultivo solicitado en las primeras 72 horas de la visita a urgencias. Se recogieron datos demográficos, antecedentes de hospitalización previa o ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), resultados microbiológicos previos y actuales, tratamientos previos como antibióticos y corticoesteroides, características clínicas basales, datos de laboratorio a la llegada a urgencias y los antibióticos administrados en urgencias.

El Comité Ético del Hospital Clínic aprobó este estudio (número HCB/2022/0958). Se eximió el consentimiento informado debido al diseño retrospectivo del estudio y a la completa anonimización de los datos.

### Definiciones

La bacteriemia se definió como el crecimiento de un microorganismo no comensal de la piel en uno o más hemocultivos. Para descartar colonizaciones por microorganismos comensales, como los estafilococos coagulasa-negativos (SCN) o *Corynebacterium*, se requirieron dos o más hemocultivos positivos extraídos de sitios diferentes. Los cocos gram positivos (CGP) y los bacilos gram negativos (BGN) se clasificaron como BMR según definiciones previas (para los CGP: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV); para los BGN no fermentadores: multiresistente (MR) y extremadamente resistentes (XDR); para las enterobacterias: betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas<sup>7</sup>. Se definió la neutropenia como un recuento absoluto de neutrófilos < 500 células/mm<sup>3</sup>. Se determinó si el tratamiento antibiótico empírico iniciado en urgencias era eficaz contra la bacteria aislada en caso de aislamiento de BMR.

### Análisis estadístico

La estadística descriptiva convirtió en medianas con rangos intercuartil (RIC) para variables continuas y números absolutos con porcentajes para variables categóricas.

# Avance online de artículo en prensa

Se realizó un análisis multivariado para identificar factores de riesgo de aislamiento de BMR. Las variables fueron seleccionadas a partir de un modelo univariado, priorizando las variables con más sentido clínico como el hecho de haber sido ingresado previamente, haber recibido antibióticos o tener un antecedente de BMR para evitar saturar el modelo (es decir, no tener más de 1 variable por 10 eventos). Se calcularon las *odds ratios* (OR) con los intervalos de confianza (IC) del 95%. Las figuras se generaron utilizando R versión 4.4.2 (A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing).

## Resultados

### Características generales

Durante el periodo de estudio, se registraron 679 visitas a urgencias de pacientes con neoplasias hematológicas y sospecha de infección. La Tabla 1 muestra las características de los pacientes. Los pacientes tenían neutropenia en 161 casos (23,7%). En 101 casos (14,9%) se había aislado una BMR previo en una mediana de 60 (26-158) días antes a la consulta a urgencias.

### Diagnóstico microbiológico

En las 679 consultas a urgencias, se solicitaron 1.751 cultivos microbiológicos. La mayoría de las muestras procedían de sangre (936, 53,5%); otras fueron de orina (567; 32,4%), tracto respiratorio (88; 5%) y heces (88; 5%). En conjunto, 211 (12,1%) cultivos resultaron positivos en un total de 179 consultas a urgencias (26,4%). Un total de 99 hemocultivos (10,6%) fueron positivos en 88 visitas (13%).

### Epidemiología de la infección con documentación microbiológica

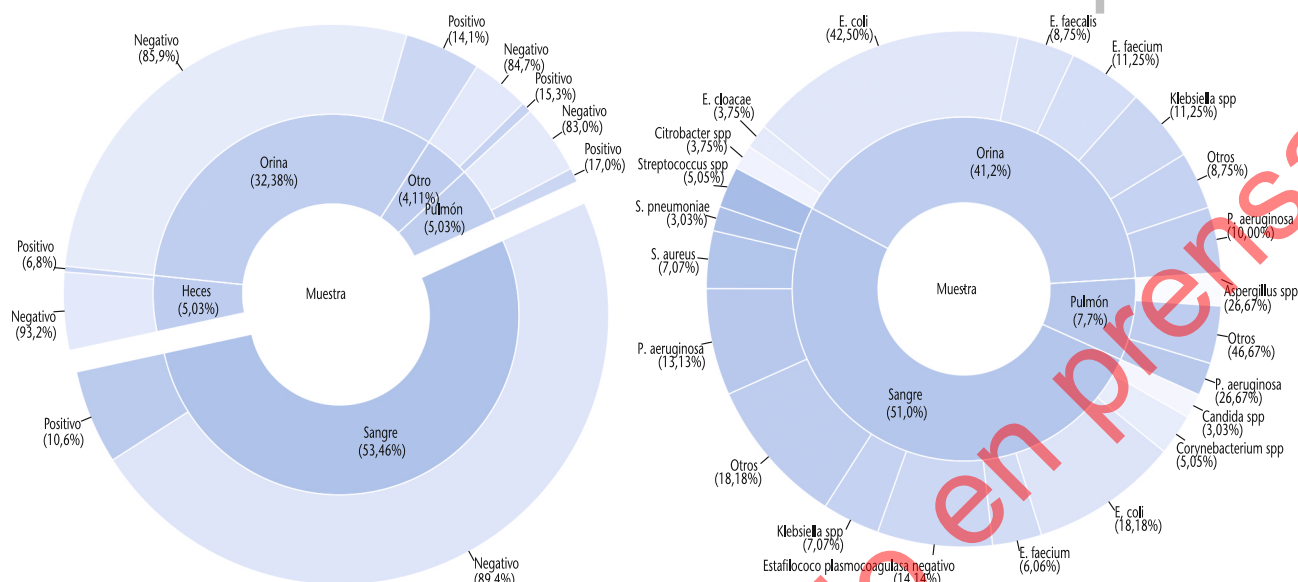
En la Figura 1 se detallan las tasas de positividad y los microorganismos por tipo de muestra. La Figura 2 resume los organismos causantes que se aislaron en todos los cultivos. En general, los BGN fueron los microorganismos más frecuentemente aislados en cualquier muestra (129 cultivos en 116 episodios [17,1%]). Entre ellos fueron *Escherichia coli* (54, 42,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (27; 21,1%) y *Klebsiella spp.* (17; 13,3%) fueron los más frecuentes. De ellos, 35 (27,3%) eran BMR, incluidos 24 (68,6%) productores de BLEE, 6 (17,1%) carbapenamasa, 4 (11,4%) MR no fermentadoras y 1 (2,9%) XDR no fermentador. En cuanto a los microorganismos gram positivos, se aislaron en 72 cultivos correspondientes a 66 episodios (9,7%). Los más frecuentes fueron *Enterococcus faecium* (15; 20,8%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (14; 19,4%), *Staphylococcus aureus* (12; 16,7%; de los cuales 7 eran SARM) y *Enterococcus faecalis* (9; 12,5%). Asimismo, *Candida spp* y *Aspergillus fumigatus* fueron los microorganismos fúngicos más fre-

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes con neoplasias hematológicas que acuden a urgencias con sospecha de infección

Variable	N = 679 n (%)	Datos perdidos
<b>Mujeres</b>	281 (41,4)	0
<b>Edad</b> (años) [mediana (RIC)]	66 (52-76)	0
<b>Enfermedad hematológica</b>		
Linfoma	242 (35,6)	0
Leucemia aguda	229 (33,7)	0
TPH	214 (31,5)	0
Mieloma	116 (17,1)	0
Síndrome mielodisplásico	66 (9,7)	0
Síndrome mieloproliferativo	63 (9,3)	0
Otros	70 (10,3)	0
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión	255 (37,6)	0
Cardiopatía crónica	241 (35,5)	0
Tumor sólido maligno	165 (24,3)	0
Enfermedad pulmonar crónica	158 (23,3)	0
Diabetes mellitus	120 (17,7)	0
Enfermedad renal crónica	102 (15,0)	0
<b>Ingreso previo en los últimos 3 meses</b>		
Hospital	321 (47,3)	0
UCI	81 (11,9)	0
<b>Estancia hospitalaria</b> (días) [mediana (RIC)]		
En el hospital en los últimos 3 meses (n = 363)	17 (7-32)	0
En UCI en los últimos 3 meses (n = 97)	11 (4-33)	0
Tiempo entre el ingreso hospitalario previo y la consulta a urgencias en los últimos 3 meses (n = 321)	18 (7-36)	0
<b>Antibiótico previo en los últimos 3 meses</b> [mediana (RIC)]	296 (43,6)	0
Número de antibióticos (n = 296)	4 (3-7)	0
Días entre la pauta antibiótica previa y la consulta a urgencias (n = 296)	22 (10-40)	0
<b>Tratamiento previo con corticosteroides en los últimos 3 meses</b>	249 (36,7)	0
<b>BMR previa</b>	101 (14,9)	0
<b>BGN/BGP</b>	95/6 (94,1)/(5,9)	
<b>Tiempo entre el aislamiento previo por MR y la consulta a urgencias</b> (n = 101) (días) [mediana (RIC)]	60 (26-158)	0
<b>Signos vitales a la llegada a urgencias</b> [mediana (RIC)]		
Temperatura (°C)	37,5 (36,8-38,2)	60
Frecuencia cardiaca (latidos/min)	101 (88-115)	45
Presión arterial sistólica (mmHg)	107 (96-120)	44
Presión arterial diastólica (mmHg)	64 (56-72)	46
Shock index (presión arterial sistólica/frecuencia cardiaca)	0,91 (0,73-1,04)	49
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	20 (17-24)	153
Saturación de oxígeno (%)	96 (95-98)	45
<b>Resultados de laboratorio a la llegada a urgencias</b>		
Linfocitos (10 <sup>9</sup> /L) [mediana (RIC)]	0,6 (0,3-1,3)	77
Neutrófilos (10 <sup>9</sup> /L) [mediana (RIC)]	2,2 (0,43-5,5)	77
Creatinina (mg/dL) [mediana (RIC)]	0,97 (0,76-1,32)	74
Glucosa (mg/dL) [mediana (RIC)]	112 (99-137)	74
Lactato (mg/dL) [mediana (RIC)]	13,5 (9,4-25,6)	548
Lactato deshidrogenasa (U/L) [mediana (RIC)]	276 (199-433)	295
Proteína C reactiva (mg/dL) [mediana (RIC)]	8,3 (3,8-15,5)	92
Neutropenia	161 (26,7)	77

BGN: bacilos gram-negativos; BGP: bacilos gram-positivos; TPH: Trasplante progenitores hematopoyéticos; UCI: unidad de cuidados intensivos; BMR: bacteria multirresistente.

# Avance online de artículo en prensa



**Figura 1.** Frecuencia de resultados positivos y negativos, y de microorganismos aislados, en función del tipo de muestra en pacientes con neoplasias hematológicas a los que se solicitaron cultivos en las primeras 72 horas de una consulta a urgencias.

\*Otros microorganismos aislados de los hemocultivos fueron *Bacteroides* (1), *Cutibacterium acnes* (1), *Elizabethkingia* (2), *Enterobacter cloacae* (2), *Enterococcus faecalis* (2), *Gordonia hongkongensis* (1), *Diftetoides gramnegativos* (1), *Haemophilus influenzae* (1), *Listeria monocytogenes* (2), *Morganella morganii* (1), *Prevotella denticola* (1), *Roseomonas mucosa* (1), *Salmonella* (1) y *Serratia marcescens* (1); otros microorganismos aislados de cultivos de orina fueron *Hafnia alvei* (1), *Morganella morganii* (2), *Proteus mirabilis* (2), *Streptococcus* (1) y *Trichosporon asahii* (1); y otros microorganismos aislados a partir de cultivos del tracto respiratorio fueron *Candida* (1), *Lichtheimia ramosa* (1), *Nocardia cyriacigeorgica* (1), *Staphylococcus aureus* (2), *Stenotrophomonas maltophilia* (1) y *Streptococcus pneumoniae* (1).

cuentas (de un total de 10), que se aislaron en 9 episodios (1,3%). Se documentaron cultivos polimicrobianos en 27 episodios (4%).

En los pacientes con bacteriemia, los BGN fueron también los microorganismos predominantes, y se aislaron en 48 episodios (48,5%). Los más frecuentes fueron *Escherichia coli* (18; 37,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (13; 27,1%) y *Klebsiella spp.* (7; 14,6%). Un total de 12 (25%) eran BMR [7 (58,3%) BLEE, 2 (16,7%) carbapenemasa y 3 (25%) MR no fermentadores]. Se aislaron microorganismos gram positivos en 47 episodios (47,5%), y los más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* (14; 29,8%), *Staphylococcus aureus* (7; 14,9%) y *Enterococcus faecium* (6; 12,8%). En las 679 consultas, 40 (5,9%) tuvieron un aislamiento de BMR. En 655 casos (96,5%) los pacientes recibieron un tratamiento antibiótico empírico en urgencias. Entre los 40 pacientes con un aislamiento de BMR, 14 (35%) recibieron un tratamiento antibiótico inadecuado contra la BMR aislada.

## Factores de riesgo de aislamiento de BMR

En el análisis univariado, 4 variables estaban asociadas a un aislamiento de BMR: un ingreso previo en hospital en los últimos 3 meses, un tratamiento antibiótico previo en los últimos 3 meses, un tratamiento previo con corticosteroides en los últimos 3 meses y un antecedente de infección por BMR. En el análisis multivariado, la única variable asociada con un aislamiento

de BMR fue un antecedente de BMR, con una OR de 4,13 (IC95%: 1,99-8,50, Figura 3).

## Discusión

El presente estudio describe que casi uno de cada cuatro pacientes con neoplasias hematológicas que acudieron a urgencias por sospecha de infección tuvo un cultivo positivo. Se documentó bacteriemia en el 13% de los episodios. En las salas de oncología, donde la mitad de los pacientes tienen neoplasias hematológicas, la bibliografía informa de una tasa de positividad en hemocultivos del 17%<sup>8</sup>. En los pacientes con neutropenia febril se eleva al 23%<sup>9</sup>. Hasta donde sabemos, no existen datos epidemiológicos similares en pacientes con neoplasias hematológicas atendidos en urgencias.

Muchos pacientes tuvieron un urocultivo como único resultado positivo, sobre todo por BGN. Este resultado es difícil de analizar con estos datos, ya que el carácter retrospectivo de este estudio limita la interpretación de la sintomatología clínica de los pacientes. Varios estudios han demostrado que la prevalencia de bacteriuria asintomática en determinadas poblaciones no tiene una implicación clínica<sup>10-13</sup>. Sin embargo, no existe suficiente evidencia sobre el impacto y el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes con neoplasias oncohematológicas.

En pacientes con síntomas respiratorios y cultivos de muestras del tracto respiratorio, la tasa de positividad

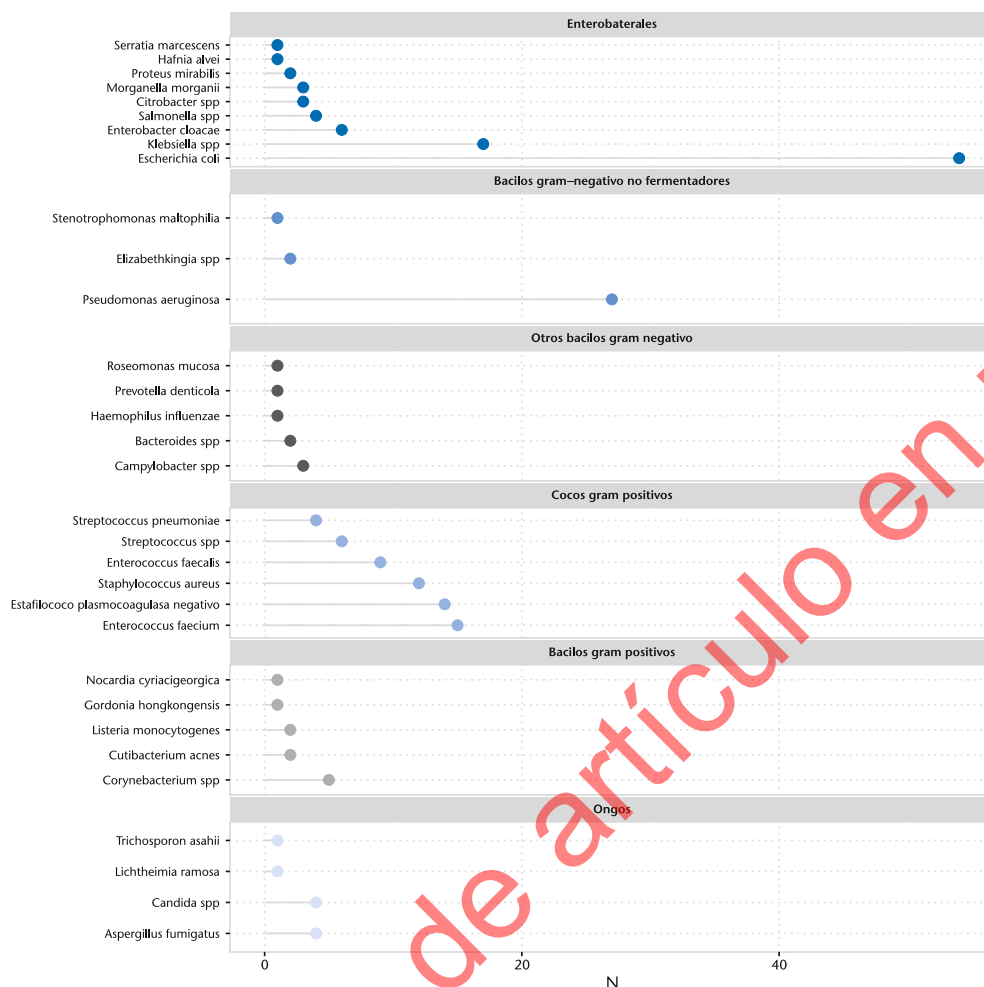


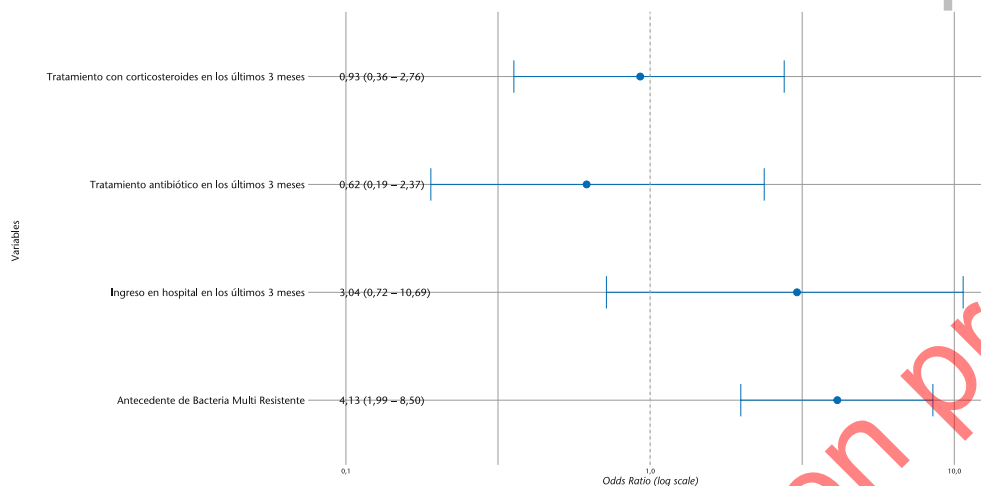
Figura 2. Organismos aislados en los cultivos de pacientes con neoplasias hematológicas en urgencias.

fue alta (17%). Fue frecuente el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* (25%) y *Aspergillus fumigatus* (25%). Estos resultados están en consonancia con estudios previos que determinan que la infección respiratoria es un factor independiente para la documentación etiológica de *Pseudomonas aeruginosa*<sup>14,15</sup>. Estos hallazgos plantean interrogantes sobre el mejor abordaje terapéutico en estos pacientes. Por ejemplo, si deberá asegurarse una cobertura antipseudomónica empírica óptima o cuando iniciar antifúngicos en esta población. El presente estudio apoya que los médicos de urgencias soliciten cultivos respiratorios, dado que el diagnóstico etiológico obtenido es de máxima importancia y el impacto en los tratamientos antibióticos o antifúngicos en estos pacientes es relevante.

En general, la epidemiología de las infecciones causadas por BGN concuerda con la descrita en estudios previos<sup>14,16</sup>. Como era de esperar con la tasa elevada de multiresistencia antibiótica a nivel mundial<sup>17,18</sup>, la frecuencia de infecciones causadas por BGN-MR fue alta: 19% en cultivos generales y 13,6% en bacteriemias. Este hallazgo subraya la necesidad de identificar a los pacientes con mayor riesgo de multiresistencia para

proporcionarles una cobertura antibiótica empírica de espectro más amplio. Un reciente estudio multicéntrico realizado en España<sup>5</sup> demostró que el 35% de los pacientes con neoplasias hematológicas y bacteriemia por BGN presentaban una cepa resistente a uno de los tres  $\beta$ -lactámicos recomendados en las guías actuales (cefepima, piperacilina-tazobactam y meropenem), y aboga por el uso de los  $\beta$ -lactámicos que puedan conservar una mayor actividad. Además, otro estudio reciente sugiere que diversos algoritmos de inteligencia artificial podrían ser útiles para estratificar el riesgo de multiresistencia en esta población<sup>19</sup>. La metodología utilizada en este estudio es la primera fase para poder construir futuros algoritmos, en base a la recolección, ordenamiento y comprensión de los datos. Serán necesarios más estudios para confirmar esta hipótesis.

El presente estudio muestra que, entre los pacientes con un aislamiento de BMR, un tercio recibe una antibioterapia empírica inadecuada contra la BMR aislada en urgencias. Este hecho es de máxima importancia, ya que se ha demostrado que, en pacientes neutropénicos, una antibioterapia inadecuada iniciada en urgencias se asocia con una mayor tasa de ingreso en la unidad de cuidados



**Figura 3.** Análisis multivariado con las variables asociadas con el aislamiento de una bacteria multi resistente en pacientes hematológicos en urgencias.

intensivos (UCI) y de mortalidad a los 7 días<sup>20</sup>. Por lo tanto, es fundamental que los médicos de urgencias puedan identificar a los pacientes con alto riesgo de BMR. En este estudio, el factor de riesgo más importante asociado a un aislamiento de BMR en nuestro estudio fue un antecedente previo de BMR. Por ello, es esencial conocer los antecedentes infecciosos de los pacientes hematológicos atendidos en urgencias con sospecha de infección, con el fin de seleccionar la antibioterapia empírica más adecuada.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico por lo que la epidemiología de las infecciones puede ser diferente en otras áreas. En segundo lugar, hubo limitaciones en algunos datos relacionados con los síntomas clínicos, como la sintomatología urinaria, lo que impide un análisis más detallado de algunos resultados. Por último, este estudio fue observacional; los médicos asistenciales decidieron las pruebas microbiológicas solicitadas y, por tanto, algunos métodos diagnósticos pudieron haber sido infrutilizados. De hecho, al extraerse los datos de la historia clínica electrónica, es posible que no se hayan incluido ciertos pacientes con modelos de infección en los cuales no se haya extraído hemocultivo. Por ejemplo, pacientes sin fiebre o con un foco claro que no necesitase hemocultivo o cuyo diagnóstico se pudiese hacer mediante otras técnicas microbiológicas (PCR de virus respiratorios).

Como conclusión, los cultivos positivos son relativamente frecuentes en pacientes con neoplasias hematológicas en urgencias. Entre las bacterias identificadas, la proporción de BMR es relativamente alta, entre las cuales las BLEE son las más frecuentes. Identificar este subgrupo de pacientes es importante porque siguen recibiendo con frecuencia un tratamiento empírico inadecuado. Un antecedente de BMR previa es el factor de riesgo más importante para tomar la decisión de personalizar el tratamiento antibiótico.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

**Financiación:** CG-V [PI21/01640] ha recibido ayudas a la investigación del Ministerio de Sanidad y Consumo, del Instituto de Salud Carlos III y del FEDER "Una manera de hacer Europa". El proyecto PI21/01640 ha recibido ayudas del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y está cofinanciado por la Unión Europea. Este trabajo ha sido cofinanciado por una beca de investigación (SGR 01324 Q5856414G) de la AGAUR (Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación) de Cataluña. Los financiadores no tuvieron un papel específico en el diseño del estudio ni en la recogida de datos, ni en la redacción del artículo ni en la decisión de presentarlo.

**Responsabilidades éticas:** Todos los autores han 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. El Comité ético del Hospital Clínic de Barcelona aprobó el estudio (HCB/2022/0958).

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.**

**Agradecimientos:** Los autores desean agradecer el apoyo financiero de la beca posdoctoral de OP: la Ligue Nationale contre le Cancer (número de convenio: AAPMRC 2022/OP) y la Direction de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP).

## Bibliografía

- Lemiale V, Pons S, Mirouse A, Tudesq JJ, Hourmant Y, Mokart D, et al. Sepsis and Septic Shock in Patients With Malignancies: A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study. *Crit Care Med.* 2020;48:822-9.
- Martínez-Nadal G, Puerta-Alcalde P, Gudiol C, Cardozo C, Albasanz-Puig A, Marco F, et al. Tratamiento antibiótico empírico inapropiado en pacientes neutropénicos de alto riesgo con bacteriemia en la era de la multiresistencia. *Clin Infect Dis.* 2020;70:1068-74.
- Gudiol C, Calatayud L, García-Vidal C, Lora-Tamayo J, Císnal M, Duarte R, et al. Bacteriemia por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL-EC) en pacientes oncológicos: características clínicas, factores de riesgo, epidemiología molecular y desenlace. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:333-41.
- Chumbita M, Puerta-Alcalde P, Gudiol C, García-Pouton N, Laporte-Amargós J, Ladino A, et al. Impacto de los regímenes antibióticos empíricos sobre la mortalidad en pacientes neutropénicos con infección del torrente sanguíneo que presentan shock séptico. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022; 66:e0174421.
- Chumbita M, Puerta-Alcalde P, Yáñez L, Cuesta MA, China A, Español Morales I, et al. Resistencia a  $\beta$ -lactámicos empíricos recomendados en guías de neutropenia febril en infecciones del torrente sanguíneo por bacilos gramnegativos en España: un estudio multicéntrico. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77:2017-23.
- García-Vidal C, Sanjuán G, Puerta-Alcalde P, Moreno-García E, Soriano A. Inteligencia artificial como apoyo a los procesos de toma de decisiones clínicas. *EBioMedicina.* 2019;46:27-9.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan-

# Avance online de artículo en prensa

- drug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:268-81.
- 8 Amanati A, Sajedianfard S, Khajeh S, Ghasempour S, Mehrangiz S, Nematollahi S, et al. Infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos con malignidad, epidemiología, microbiología y factores de riesgo asociados con la mortalidad y la resistencia a múltiples fármacos. *BMC Infect Dis.* 2021;21:636.
- 9 Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteremia en pacientes oncológicos neutropénicos febriles. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30 Suppl 1:S51-9.
- 10 Golebiewska JE, Krawczyk B, Wysocka M, Dudziak A, Debska-Slizien A. Asymptomatic Bacteriuria in Kidney Transplant Recipients-A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2023;59:198.
- 11 Suárez Fernández ML, Ridao Cano N, Álvarez Santamarta L, Gago Fraile M, Blake O, Díaz Corte C. Revisión actual de la etiología, características clínicas y diagnóstico de las infecciones urinarias en pacientes trasplantados renales. *Diagnostics (Basilea).* 2021;11:1456.
- 12 Loeb M, Brazil K, Lohfeld L, McGeer A, Simor A, Stevenson K, et al. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2005;331:669.
- 13 Georgiadou SP, Gamaletsou MN, Mpanaka I, Vlachou A, Goules AV, Ziogas DC, et al. Bacteriuria asintomática en mujeres con enfermedad reumática autoinmune: prevalencia, factores de riesgo e importancia clínica. *Clin Infect Dis.* 2015;60:868-74.
- 14 García-Vidal C, Cardozo-Espinola C, Puerta-Alcalde P, Marco F, Téllez A, Agüero D, et al. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con leucemia aguda e infecciones del torrente sanguíneo en la era de la multiresistencia. *PLoS One.* 2018;13:e0199531.
- 15 Viasus D, Puerta-Alcalde P, Cardozo C, Suárez-Lledó M, Rodríguez-Núñez O, Morata L, et al. Predictores de *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente en pacientes neutropénicos con infección del torrente sanguíneo. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:345-50.
- 16 Puerta-Alcalde P, Cardozo C, Marco F, Suárez-Lledó M, Moreno E, Morata L, et al. Epidemiología cambiante de la infección del torrente sanguíneo en un programa de trasplante de células madre hematopoyéticas de 25 años: retos actuales y escollos en el tratamiento antibiótico empírico con impacto en los resultados. *Trasplante de Médula Ósea.* 2020;55:603-12.
- 17 Averbuch D, Tridello G, Hoek J, Mikulska M, Akan H, Yanez San Segundo L, et al. Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Rods Causing Bacteremia in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: Estudio Prospectivo Intercontinental del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas del Grupo Europeo de Trasplante de Médula Ósea. *Clin Infect Dis.* 2017;65:1819-28.
- 18 Puerta-Alcalde P, Chumbita M, Charry P, Castaño-Díez S, Cardozo C, Moreno-García E, et al. Factores de riesgo de mortalidad en receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas con infección del torrente sanguíneo: Puntos a Abordar por Futuras Guías. *Transplant Cell Ther.* 2021; 27:501.e1-501.e6.
- 19 García-Vidal C, Puerta-Alcalde P, Cardozo C, Orellana MA, Besanson G, Lagunas J, et al. Machine Learning to Assess the Risk of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli Infections in Febrile Neutropenic Hematological Patients. *Infect Dis Ther.* 2021;10:971-83.
- 20 Peyrony O, Gerlier C, Baria I, Ellouze S, Legay L, Azoulay E, et al. Antibiotic prescribing and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia in the emergency department. *PLoS One.* 2020;15:e0229828.

Avance online de artículo en prensa