



Publicación digital de la 1^o Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Resultados Preliminares del Trabajo Multicéntrico: “Neutropenia Febril en pacientes adultos internados”

Autores del resumen: Roberto Parodi, Gervasio Sasia, Julia Robinson, Estefanía Navall, Lucas de Candia, Lisandro Marani, Damián Petrelli, Juan Pablo Rathge, Mauro Tortolo, Julia Pigatto, Matías Alejandro Gruvman, Ariana Dávila, Alcides Greca

Se realizó un cierre parcial en oportunidad del 29^o Congreso Mundial de Medicina Interna llevado a cabo desde el 16 al 20 de septiembre de 2008 en Buenos Aires como parte de la mesa que representó a la Asociación de Medicina Interna de Rosario.

Introducción

Es un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y multicéntrico de Neutropenia Febril en pacientes adultos internados, organizado por la 1^o Cátedra de Clínica Médica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario y por el Comité Científico de la Asociación de Medicina Interna de Rosario.

Objetivos

Los objetivos del trabajo fueron planteados en relación a la necesidad de considerar los factores epidemiológicos locales frente a esta patología y a sus complicaciones. La existencia de guías y consensos a nuestro alcance, nos obligan en forma permanente a conocer nuestro contexto particular para la toma de decisiones.

Como primera medida se propuso conocer los aspectos epidemiológicos, microbiológicos, clínicos, pronósticos y terapéuticos de pacientes internados con neutropenia y fiebre en nuestro medio.

Los objetivos secundarios fueron proponer estrategias locales en el manejo de la neutropenia febril según resultados y de esta manera establecer comparaciones con series publicadas (mortalidad, focos infecciosos, días de internación, uso de profilaxis antimicrobiana, uso de factores estimulantes de colonias hematopoyéticas, etc.). Además lograr establecer una red de vigilancia epidemiológica y seguimiento de pacientes entre los centros. Y finalmente poder utilizar el material como registro histórico de la patología para emprender nuevos proyectos relacionados.

Material y métodos:

El diseño de este trabajo fue descriptivo, observacional, prospectivo y multicéntrico, consta de una planilla prediseñada para recolección de datos y una guía para el llenado de la ficha del paciente. Se recolectaron datos emanados durante el período de internación, sin incluir el seguimiento ambulatorio.

Criterios de inclusión al trabajo:

- Mayores de 15 años de edad.
- Recuento de neutrófilos: menos de 500/mm³ o menos de 1000/mm³ en quienes se espera un descenso a menos de 500/mm³ dentro de las siguientes 48 horas.
- Temperatura: presencia de un único registro de temperatura axilar mayor 38,3^o C o temperatura mayor o igual a 38^o C durante una hora o más.

© 2009 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1^o Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Marzo de 2009

- Firma de consentimiento informado.

Los datos recolectados se basaron en obtener información acerca:

- Características demográfico-epidemiológicas
- Comorbilidades conocidas
- Causa de neutropenia
- Factores pronósticos
- Focos infecciosos clínicos
- Infecciones microbiológicamente documentadas
- Esquemas antimicrobianos
- Otras medidas terapéuticas

Técnicas utilizadas:

- * Análisis descriptivos de variables discretas (frecuencias) y continuas.
- Medidas descriptivas: medias, desvíos, mínimos y máximos.
 - Tablas de contingencia, gráficos de barra, de sectores e histograma para la distribución de las edades.
- * Calculo de las estadísticas:
 - Prueba de la probabilidad exacta de Fisher y Prueba Chi-cuadrado de Pearson (X^2) para ver asociación entre variables.
- * Programas utilizados:
 - Epi Info versión 6
 - Spss version 11.5
 - Microsoft Office Excel 2003

Resultados preliminares

Durante el periodo comprendido entre junio de 2007 y julio de 2008 se recolectaron datos de **203** episodios de neutropenia febril en **153** pacientes adultos internados.

A- Variables Demográficas

1- *Distribución por género: (Tabla 1)*

Tabla 1: Distribución por género

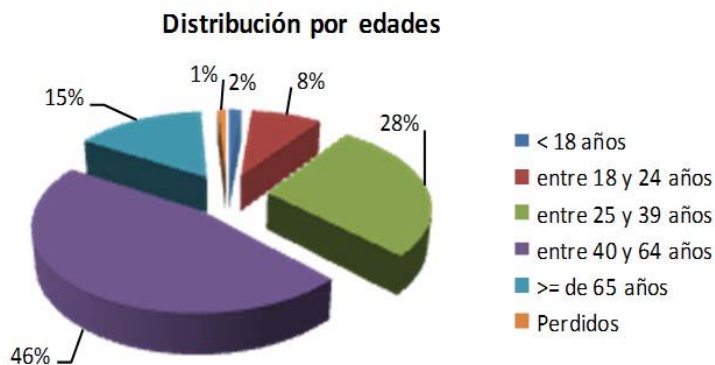
Distribución por Género	Frecuencia	%
Masculino	113	55,7
Femenino	90	44,3
Total	203	100,0

2- *Edad:*

Tomando en cuenta esta variable se dividieron a los pacientes en cinco grupos etarios: menores de 18 años, entre 18 y 24 años, entre 25 y 39 años, entre 40 y 64 años, y 65 años o mayores.

La mayor cantidad de pacientes afectados por esta patología corresponde al grupo etario entre 40 y 64 años, con un porcentaje de 46% (Gráfico 1). La edad media fue 46,32 años.

Gráfico 1: Distribución por edades



Tomando en cuenta la edad de los pacientes según la causa de neutropenia, en tumores sólidos la media de edad fue 53,31 años y en tumores hematológicos de 44,81 años.

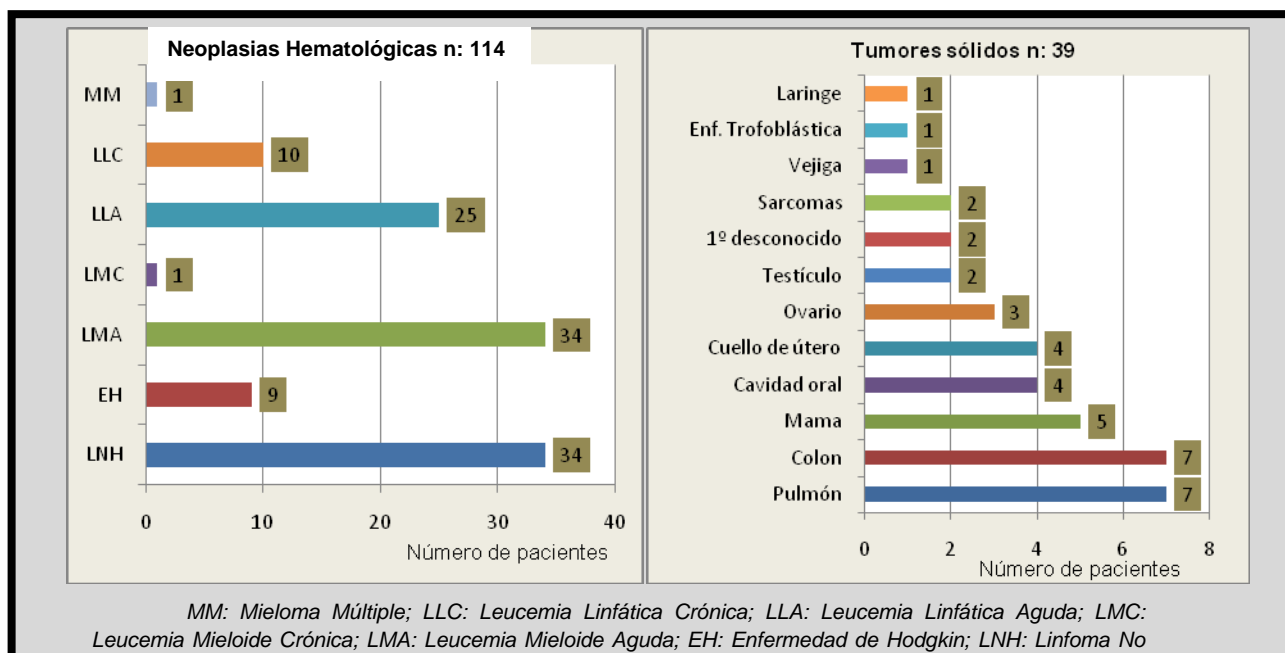
B- Causas de neutropenia:

Del total de las causas de neutropenia se las puede dividir en dos grupos: posquimioterapia y no relacionado a quimioterapia.

Pertencen al grupo posquimioterapia 153 pacientes (75%) de los cuales 114 (74%) corresponden enfermedad hematológica y 39 (25%) a tumores sólidos. (Gráfico 2)

De las enfermedades hematológicas 61% (n: 70) corresponden a leucemias, 1% (n: 1) mieloma múltiple y 38% (n: 44) a linfomas.

Gráfico 2: Enfermedades de base de los episodios de neutropenia febril inducida por quimioterapia, divididas en grupos de neoplasias hematológicas y tumores sólidos.



En el grupo de pacientes con neutropenia no relacionado a quimioterapia predominaron los de causa hematológica primaria donde encontramos leucosis 14 pacientes, mielodisplasia 6 pacientes, y aplasia medular 5 pacientes; dentro de las causas infecciosas el 100% (n:9) correspondió a pacientes con infección por HIV; en 2 pacientes la causa de neutropenia fue secundaria a la administración de fármacos, una por dipirona y 1 por interferón; otras causas fueron radioterapia (n:2), hiperesplenismo (n:3), inmunológicas (n:1), inmunodeficiencia humoral primaria (n:1), mientras que en siete pacientes la causa de neutropenia permaneció como desconocida.

C- Características de los pacientes previo al "día 0":

Con el objetivo de comparar las condiciones de los pacientes previo al día 0 se consideraron las siguientes características: condición internado o ambulatorio, uso de radioterapia previa, presencia de catéter venoso central, comorbilidades, episodios previos de neutropenia, uso de profilaxis antibiótica y tratamiento antibiótico previo al día 0.

1- Condición internado o ambulatorio al día 0

130 pacientes (64%) se encontraban internados (considerándose cuando el paciente lleva más de 72 horas internado en cualquier institución previo al día 0; o si estuvo internado durante un período mayor a 3 días en los últimos 10 días) y 73 pacientes (36%) ambulatorios al día 0.

2- Radioterapia previa

15 pacientes (10%) recibieron radioterapia en el último año.

3- Vía central o catéter previo

27 pacientes (18%) utilizaron vía central o catéter.

4- Comorbilidades

151 pacientes (74%) no presentaron comorbilidades, el resto se agrupó según presentaron 1, 2 o 3 comorbilidades. (Gráfico 3 y 4)

Gráfico 3: Comorbilidades

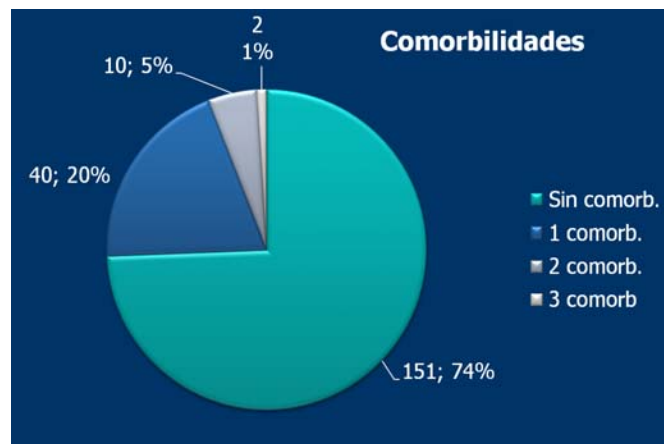
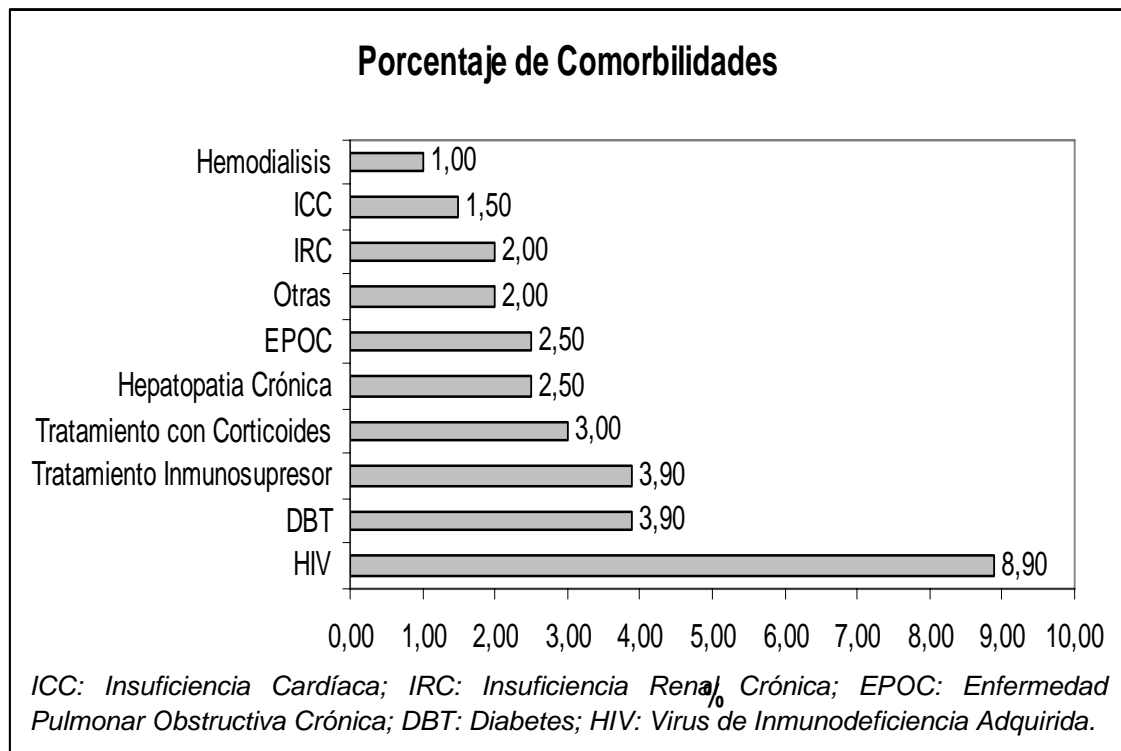


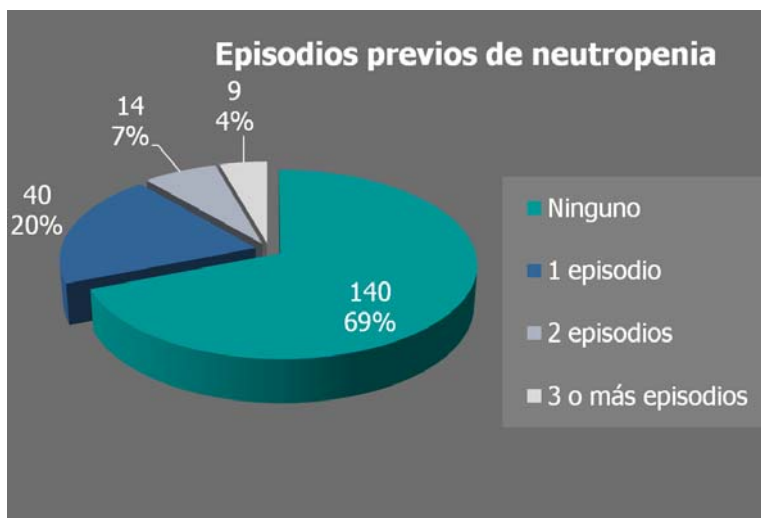
Gráfico 4: Distribución de comorbilidades



Episodios previos de neutropenia febril

63 pacientes (31%) presentaron episodios previos de neutropenia febril. (Gráfico 5)

Gráfico 5: Episodios Previos de Neutropenia



5- Uso de antimicrobianos previo al "día 0"

Se considera uso de antimicrobianos previo al momento de la neutropenia y fiebre tanto la **profilaxis antimicrobiana en neutropenia afebril** (uso de antimicrobianos indicados con fines de profilaxis por la neutropenia, incluyendo profilaxis antibiótica, antimicótica, antiviral y antiparasitaria) como al **uso de antimicrobianos como tratamiento de infecciones detectadas previas al "día 0"** (aquel paciente que esté realizando tratamiento antimicrobiano por cualquier causa distinta de la profilaxis).

Si consideramos al grupo posquimioterapia el 33,4% recibieron tratamiento antibiótico previo al "día 0", como profilaxis 14,4% y como tratamiento de infecciones detectadas previas al "día 0" 19%.

18,4% de los pacientes con tumores hematológicos recibieron antibióticos como profilaxis y 21,9% por infecciones detectadas previas al día 0, en comparación con los pacientes con tumores sólidos que recibieron antibióticos como profilaxis en el 2,7% y como tratamiento de infecciones detectadas previas al "día 0" en el 10,8%.(Gráfico 6 y tabla 2)

Gráfico 6: Uso de Antibióticos Previo al "Día 0"

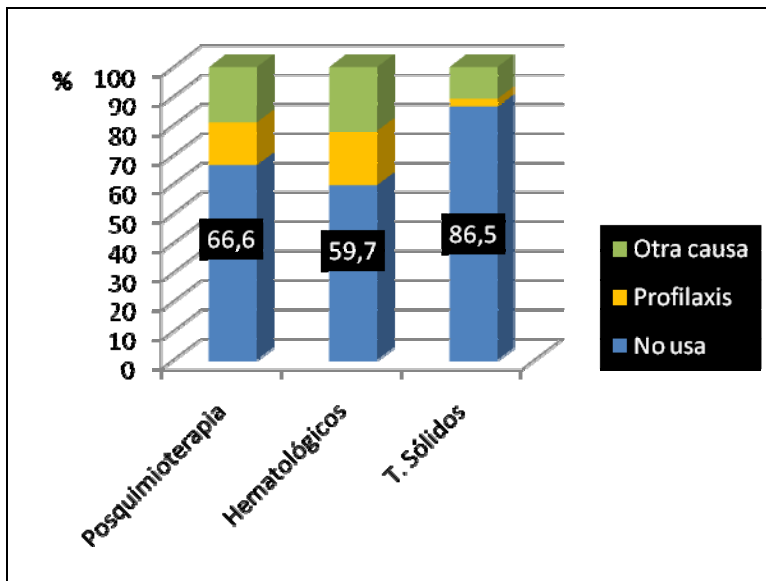


Tabla 2: Causas de uso de antibióticos previo al día 0

	No usa	Profilaxis	Otra causa
Posquimioterapia	66,6	14,4	19
Hematológicos	59,7	18,4	21,9
T. Sólidos	86,5	2,7	10,8

D- Características de los episodios de neutropenia febril

1- Performance status

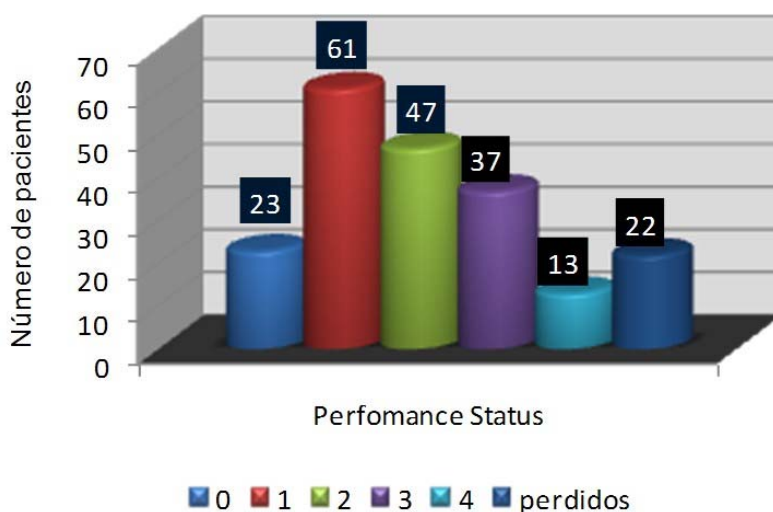
Al ingreso de los pacientes al estudio se determinó el Performance Status de los mismos a través de la escala determinada por "Eastern Cooperative Oncology Group (**ECOG**)".

La puntuación varía entre 0 y 4 según síntomas y restricciones físicas. (Tabla 3 y Gráfico 7)

Tabla 3: Puntuación Performans Status

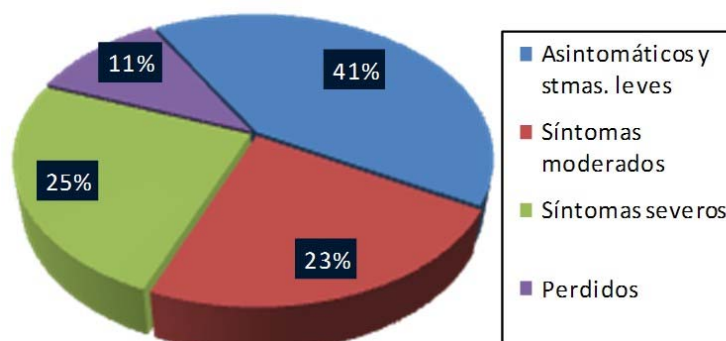
- 0:** Totalmente activo, sin restricción física, asintomático.
1: Restricción en actividades más pesadas, pero manejo ambulatorio y capaz de llevar a cabo tareas ligeras.
2: Incapaz de realizar cualquier actividad de trabajo, pero manejo ambulatorio y capaz de autocuidado, permanece en cama menos de la mitad del día.
3: Capaz sólo de realizar algunas actividades de autocuidado, pero en cama la mayor parte del día (< 50%).
4: Encamado y totalmente dependiente

Gráfico 7: Performance Status al ingreso



Teniendo en cuenta esta escala se dividieron los pacientes en 3 grupos: Pacientes asintomáticos y con síntomas leves (41%); pacientes con síntomas moderados (23%); y pacientes con síntomas severos (25%); el 11% restante correspondió a datos perdidos. (Gráfico 8)

Gráfico 8: Características del paciente al ingreso



2- Estratificación de riesgo al ingreso

Para categorizar el riesgo de los pacientes al ingreso se empleó el escore "Multinational Association for Supportive Care in Cancer" (MASCC). Este Score tiene en cuenta distintas variables como edad, estado general del paciente, enfermedad sin síntomas, con síntomas leves o moderados; comorbilidades como hipotensión, enfermedad obstructiva crónica, deshidratación; enfermedad de base según tumor sólido o hematológico. El valor del escore se obtiene sumando las puntuaciones individuales. El punto de corte utilizado es 21 o más, y significa bajo riesgo. Esta escala tiene una sensibilidad de 71% y especificidad de 68%, siendo su valor predictivo 91%. (Tabla 4)

Tabla 4: Puntuación MASCC

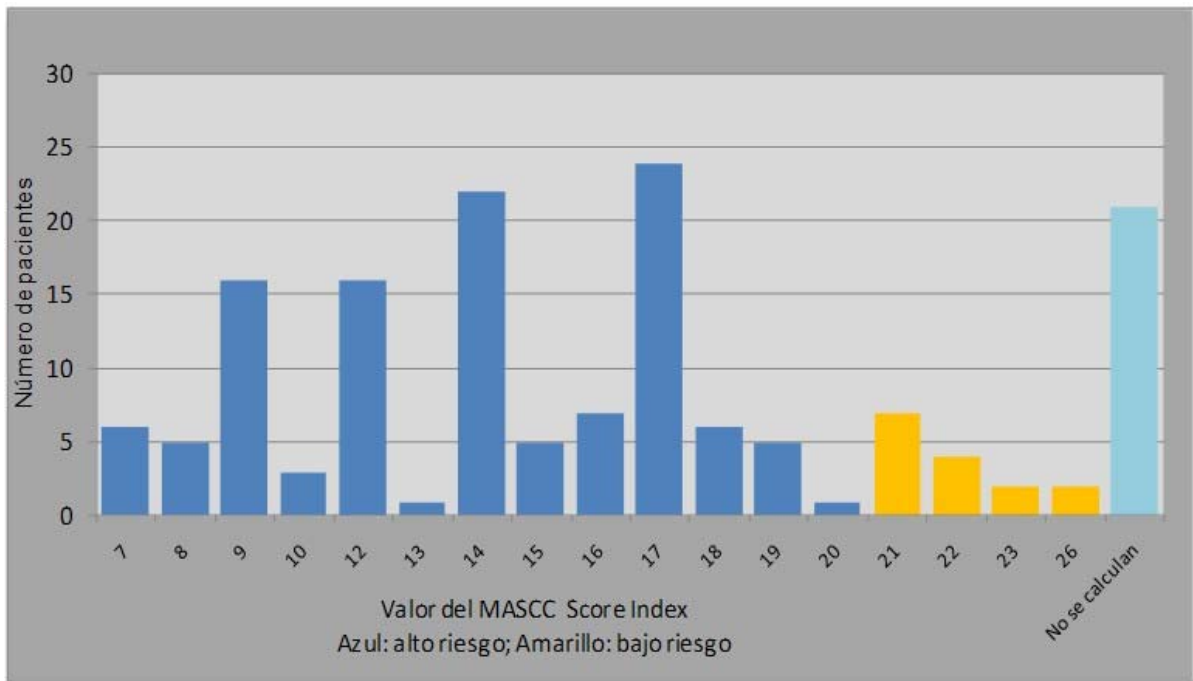
Características	Puntuación
Enfermedad sin síntomas o con síntomas leves	5
Sin hipotensión	5
Sin enfermedad obstructiva crónica	4
Tumor sólido o sin infección micótica previa en el caso de tumor hematológico	4
Sin deshidratación	3
Enfermedad con síntomas moderados	3
Estado general del paciente	3
Edad < 60 años	2

Los resultados hallados en nuestro estudio fueron, a partir de un n: 132, un mínimo de 7 y un máximo de 26. La media calculada fue 14,55. (Tabla 5 y Gráfico 9)

Tabla 5: Estratificación de riesgo al ingreso

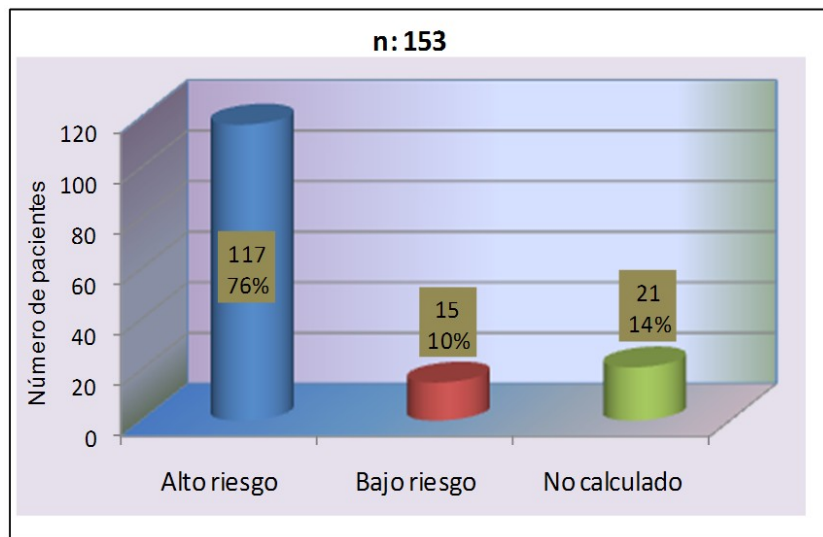
Estadísticos descriptivos	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
MASCC	32	7	26	14,55	4,371

Gráfico 9: Valoración del MASCC Score Index al ingreso



Por los datos obtenidos con el cálculo del MASCC, pudimos estimar el riesgo de los pacientes al ingreso al estudio. La gráfica nos muestra que solo 10% presentaron bajo riesgo, mientras que 76% presentaron alto riesgo al ingreso, y en un 14% el MASCC no fue calculado. (Gráfico 10)

Gráfico 10: Estratificación de Riesgo al Ingreso



3- Laboratorio al ingreso:

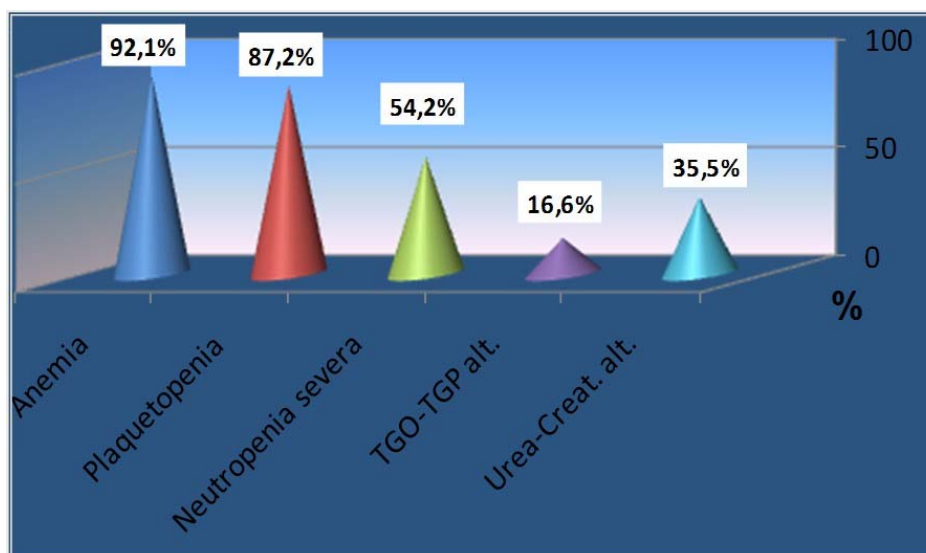
Del total de pacientes incluidos en el estudio 92,1% presentaron anemia.

En cuanto al recuento de plaquetas los pacientes se dividieron en 5 grupos: pacientes con recuento de plaquetas normal: 13%, pacientes con recuentos de plaquetas entre 100.000 y 150.000/mm³; pacientes con recuentos de plaquetas entre 100.000 y 50.000/mm³: 26%; y aquellos con recuentos de plaquetas menores de 50.000/mm³: 49%.

El 54,2% de los pacientes se presentó con neutropenia severa, definiéndose como tal a aquella en la cual el recuento de neutrófilos, incluyendo neutrófilos en cayado, segmentados y metamielocitos se encuentra por debajo de 100/mm³.

El porcentaje de paciente que presentó transaminasas alteradas en el ingreso al estudio fue de 16,6%, mientras que 35,5% presentaron alteración en los valores de urea y creatinina. (Gráfico 11)

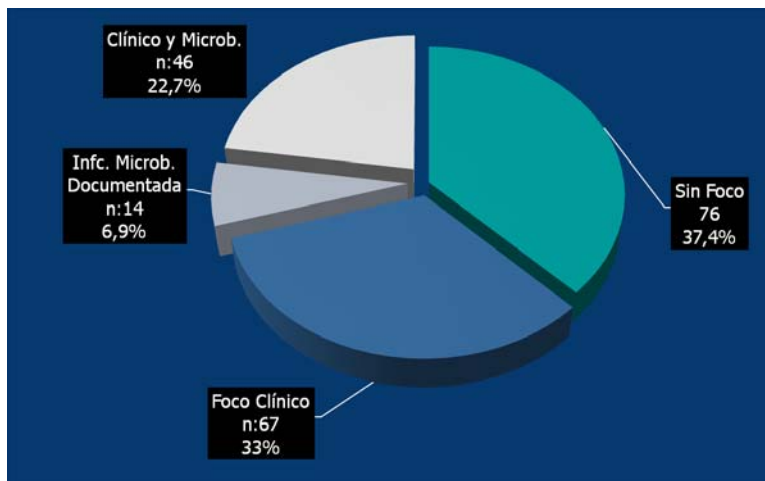
Gráfico 11: Laboratorio al ingreso



E- Focos infecciosos

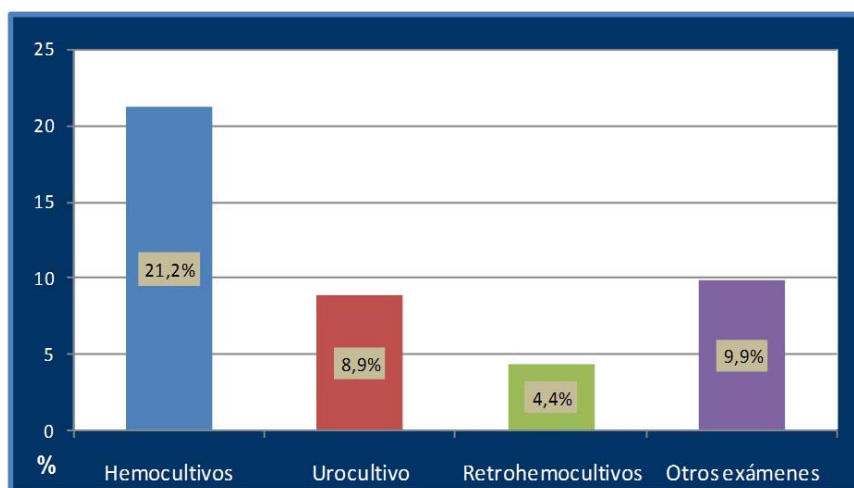
Los pacientes fueron categorizados en 4 grupos: Pacientes sin foco, pacientes con foco clínico, pacientes con infecciones microbiológicamente documentadas y pacientes con foco clínico y microbiológico simultáneo. En el 33% se evidenció foco clínico. En el 6,9% se detectaron infecciones microbiológicamente documentadas, y en el 22,7% se evidenció foco clínico y microbiológico. El resto, 37,4% no presentó foco infeccioso durante la internación. (Gráfico 12)

Gráfico 12: Focos Infecciosos (n: 203)



1- Infecciones microbiológicamente documentadas

Gráfico 13: Infecciones Microbiológicamente Detectadas. Resultados Positivos



Hemocultivos:

El 21,2% de los hemocultivos resultaron positivos, entre los microorganismos rescatados se destacó la frecuencia similar entre gérmenes Gram Positivos y Gram Negativos. (Tabla 6)

Tabla 6: Microorganismos aislados en los hemocultivos

Microbiología Hemocultivos	Frecuencia
<i>Estafilococo aureus</i>	8
<i>Estafilococo epidermidis</i>	7
<i>Streptococo pneumoniae</i>	1
<i>Streptococo pyogenes</i>	1
<i>Streptococo viridans</i>	2
<i>Enterococo faecalis</i>	1
<i>Enterococo faecium</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	9
<i>Pseudomonas</i>	3
<i>Klebsiella p.</i>	4
<i>Cándida albicans</i>	1
<i>Aeromona spp.</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Acinetobacter b.</i>	1
<i>Enterobacter</i>	1
Total	43

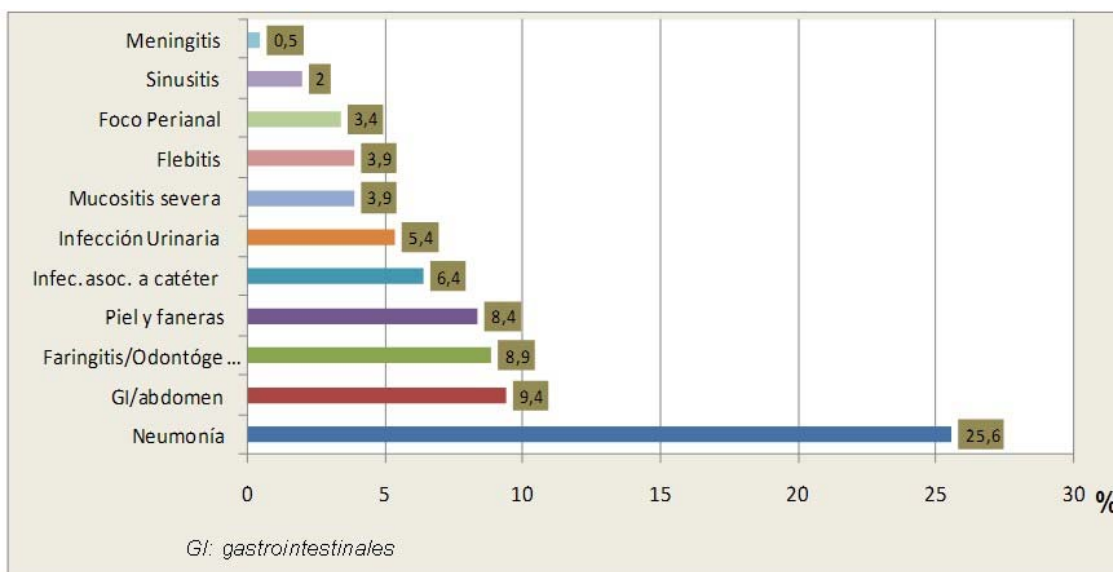
Urocultivos:

Sólo en el 8,9 % de los episodios los urocultivos resultaron positivos, se rescataron *Escherichia coli* 10, *Klebsiella pneumoniae* 3, *Enterococo faecalis* 1, *Proteus mirabilis* 1, *Cándida albicans* 1, *Acinetobacter baumannii* 1, Polimicrobiano 1.

2- Focos infecciosos de diagnóstico clínico

De los focos infecciosos de diagnóstico clínico detectados durante la internación las neumonías fueron el origen más frecuente (25,6%) seguida por infecciones gastrointestinales y/o abdominales (9,4%), faringitis y/o proceso odontógeno (8,9%), infección de piel y faneras (8,4%), infecciones asociadas a catéter (6,4%), infección urinaria (5,4%), mucositis severa (3,9%), flebitis (3,9%), foco perianal (3,4%), sinusitis (2%) y meningitis (0,5%). (Gráfico 14)

Gráfico 14: Porcentajes de Focos infecciosos de diagnóstico clínico (n: 203)



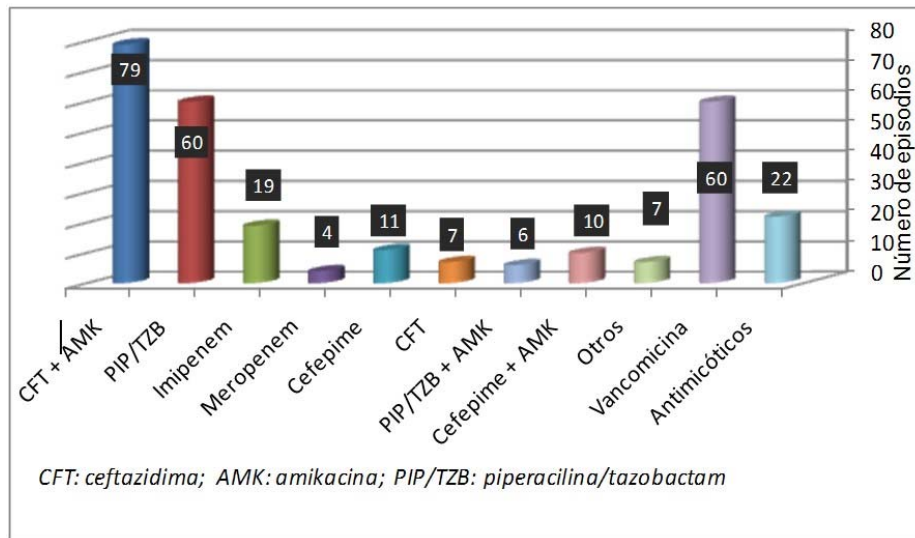
F- Medidas Terapéuticas

1- Uso de Antimicrobianos al inicio (día 0)

Existen varios esquemas utilizados como plan antibiótico empírico inicial en el manejo de los pacientes neutropénicos febriles, la combinación ceftazidima más amikacina fue la más utilizada, ya que formó parte del plan antimicrobiano inicial en 79 episodios, seguida por piperacilina/tazobactam en 60 episodios. Otros planes administrados fueron: imipenem (19 episodios), cefepime (11 episodios), cefepime más amikacina (10 episodios), ceftazidima (7 episodios), piperacilina/tazobactam más amikacina (6 episodios), meropenem (4 episodios), otros planes (7 episodios). (Gráfico 15)

Además de la elección del esquema empírico inicial otra decisión fue la de administrar vancomicina. En nuestra serie se utilizó vancomicina al "día 0" en el 29,6% (60 episodios) y como adición posterior en el 23,1% (47 episodios), por lo cual se consideró necesario su uso en un 52,7% (107 episodios).

Gráfico 15: Uso de antimicrobianos al "día 0" (n: 203)



En cuanto a la necesidad de rotación del plan antimicrobiano inicial observamos que en un 30% (60 episodios) se rotó el plan inicial; en un 14% (28 episodios) se realizó adición; y en un 56% (114 episodios) permaneció sin cambios. (Gráfico 16)

Por último, de los 203 episodios se consideró necesario el uso de antifúngicos en el 32% (n: 65); en el 10,8% (n: 22) fueron administrados al "día 0", mientras que en el 21,2% (n: 43) el tratamiento antimicótico se agregó durante la evolución de los episodios. (Gráfico 17)

Gráfico 16: Necesidad de rotación del plan inicial

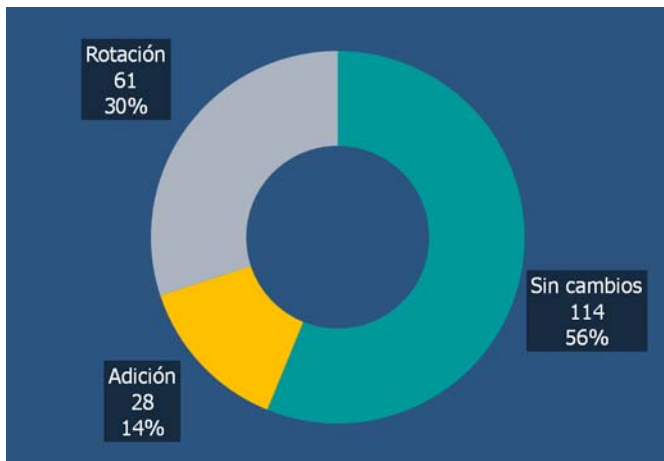
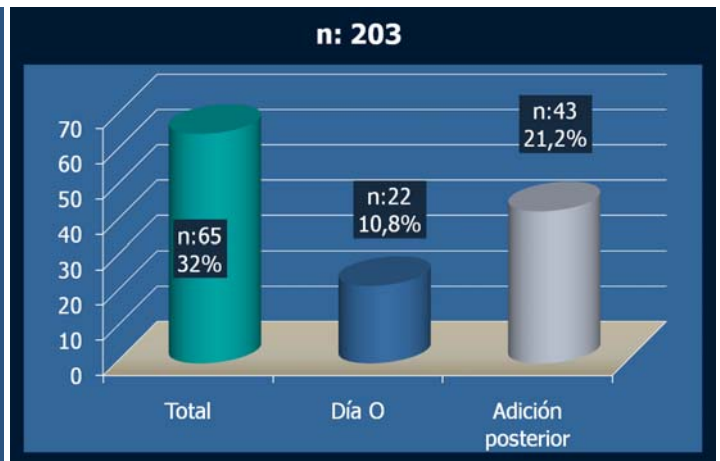


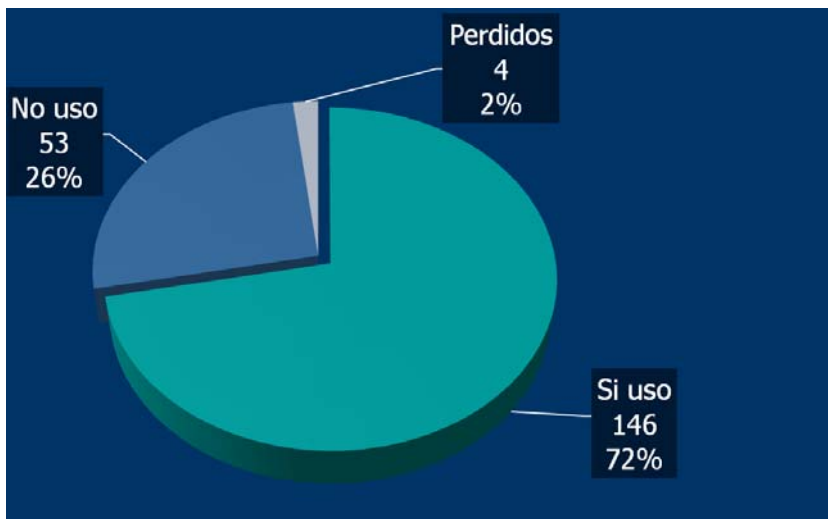
Gráfico 17: uso de antifúngicos



2- Uso de factor estimulante de colonias hematopoyéticas

Según hayan utilizado o no factor estimulante de colonias, los episodios se dividieron en 2 grupos: el grupo que utilizó factor estimulante de colonias fue el más numeroso con 146 episodios (72%). En 53 episodios no se utilizó factor estimulante de colonias (26%). Por último, 4 episodios (2%) corresponden a datos perdidos. (Gráfico 18)

Gráfico 18: Uso de Factor estimulante de colonias (n 203)



Resultados finales

A- Duración de la Neutropenia (n: 135)

Se consideró remisión de la neutropenia al registrarse valores superiores a 500 neutrófilos/mm³ durante al menos 2 días consecutivos.

La media de duración de la neutropenia fue 7,56 días.

B- Duración de la Fiebre (n: 140)

Se consideró remisión de la fiebre al registrarse valores menores a 38°C durante al menos 48 horas seguidas.

La media de duración de la fiebre fue 6,48 días.

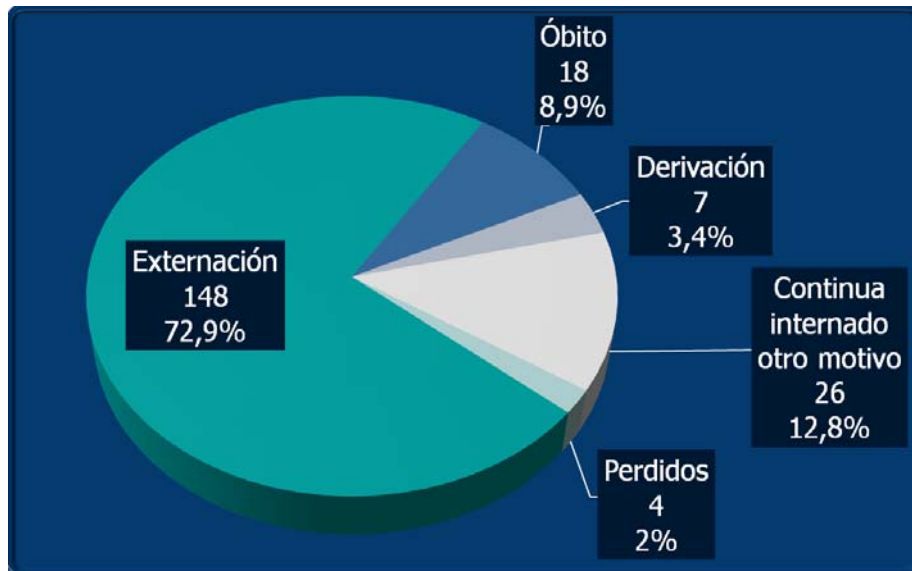
Si comparamos la duración de la fiebre y de la neutropenia en los distintos grupos posquimioterapia vemos que en pacientes con tumores sólidos la media de duración de la neutropenia fue 5,41 días, mientras que en pacientes con neoplasias hematológicas fue 8,45 días. En cuanto a la duración de la fiebre en pacientes con tumores sólidos la media fue 5,58 días y en pacientes con neoplasias hematológicas fue 6,82 días.

C- Motivo de fin de estudio

En cuanto al motivo de fin de estudio los pacientes se dividieron en 4 grupos: pacientes externados, pacientes que continúan internados por otro motivo, pacientes derivados y pacientes fallecidos (óbito).

El gráfico señala que el mayor número de pacientes (148) fueron externados al finalizar el estudio; 26 continuaron internados por otro motivo, no relacionado a neutropenia febril; 18 fallecieron y 7 fueron derivados a otra institución. (Gráfico 19)

Gráfico 20: Motivo de Fin de Estudio (n: 203)



D- Mortalidad

En nuestra serie la mortalidad total fue del 8,9%. En la tabla 7 podemos comparar la mortalidad según la causa de neutropenia, la enfermedad de base, la presencia de comorbilidades, la detección de neutropenia severa, la estratificación de riesgo al ingreso, el resultado de los hemocultivos, la condición de internado o ambulatorio al ingreso, la presencia o no de episodios previos de neutropenia y la necesidad de rotación del plan antimicrobiano inicial.

Los pacientes con resultados positivos en los hemocultivos presentaron mayor mortalidad estadísticamente significativa, que los pacientes con hemocultivos negativos ($p=0,0008$).

La mortalidad fue significativamente superior en el grupo de pacientes internados al día 0 en comparación con los pacientes ambulatorios ($p=0,020$).

La mortalidad en los pacientes de alto riesgo (según MASCC Risk Index) fue mayor que en los de bajo riesgo (10,3% vs. 0%, respectivamente) como era de esperar pero esto no alcanzó significación estadística ($p=0,219$), creemos por el n bajo del grupo de bajo riesgo (n:15) comparado con un grupo claramente más numeroso como resultó el de alto riesgo (n:117), y estimamos que esta tendencia podría alcanzar significación estadística a medida que se alcance un tamaño muestral mayor.

Tabla 7: Mortalidad

Evento	Mortalidad		p (<0,05)
	Posquimioterapia	Otras	
Causa de neutropenia	8,5% (153)	10% (50)	0,41
Enfermedad de base	Tumores Sólidos (n)	N. Hematológicas (n)	
	2,7% (37)	10,5% (114)	0,124
Comorbilidades	Presentes (n)	Ausentes (n)	
	10% (50)	8,72% (149)	0,489
Neutropenia severa (< 100/mm3)	Presente (n)	Ausente (n)	
	Todos los episodios	10% (110)	7,8% (89)
Grupo posquimioterapia	8,7% (92)	8,2% (61)	0,914
MASC Risk Index	Alto riesgo (n)	Bajo riesgo (n)	
	10,3% (117)	0% (15)	0,219
Hemocultivos positivos	Presentes (n)	Ausentes (n)	
	23% (43)	5% (160)	0,0008
Condición al día 0	Internado (n)	Ambulatorio (n)	
	12,5% (127)	2,8% (72)	0,020
Episodios previos de neutropenia	Si (n)	No (n)	
	9,2% (65)	8,95% (134)	0,949
Rotación del plan inicial	Si (n)	No (n)	
	11,6% (60)	8% (138)	0,406

Conclusiones

- 203 episodios de neutropenia febril en pacientes adultos internados.
- Predominio de neutropenia inducida por quimioterapia (75%).
- Predominio de neoplasias hematológicas como enfermedad de base (75%).
- Alto riesgo al ingreso (76%).
- Alto porcentaje de pacientes internados al "día 0" (64%).
- Uso previo de antibióticos (33,4%), como profilaxis 14,4%.
- Detección de focos infecciosos (62,6%).
- Neumonía como foco clínico más frecuente (25,6%).
- Hemocultivos positivos 21,2%, con frecuencia similar para gérmenes Gram positivos y negativos.
- Ceftazidima + amikacina y piperacilina/tazobactam fueron los esquemas antimicrobianos empírico inicial más utilizados (68,5%).
- Uso de vancomicina (52,7%), uso de antimicóticos (32%).
- Uso de factores estimulantes de colonias hematopoyéticas (72%).
- Mortalidad 8,9%, mayor mortalidad y con significación estadísticas para aquellos episodios con hemocultivos positivos, y para aquellos pacientes internados al momento del ingreso al estudio, es decir al momento que se detecta la neutropenia y la fiebre.

Investigadores e Instituciones participantes

Comité ejecutivo: Alcides Greca, Roberto Parodi, Damián Carlson; **Nexos:** Hugo Arizaga, Nicolás Cuaranta, Lisandro Marani, Matías Minni, Estefania Navall, Ma. Natalia Pestrín, Damián Petrelli, Juan Pablo Rathge, Julia Robinson, Gervasio Flavio Sasia, Mauro Tortolo, Julia Pigatto, María Florencia Podestá, Natalia Panero, Florencia Palameta, Florencia Londra, Matías Alejandro Gruvman, Lucas Fernando de Candia, Patricia Gunzinger. **Centros participantes:** Hospital Provincial del Centenario: Mariana Cárcano, María Victoria Ferretti, Silvina Lema, Natalia Egri, Damián Carlson, Roberto Parodi, Alcides Greca (37 pacientes); Hospital San Martín (Paraná): Claudia Silvina Venturini, Esteban Martín Aguirre, Romina Mariano (34 pacientes); Sanatorio Plaza: Adrián Chiganer, Mariano Ramírez, Gretel Caisson (19 pacientes), Hospital Angel C. Padilla y Hospital Centro de Salud Zenón Santillán (Tucumán): Carlos Alberto Astorga, Pedro Guillermo Sánchez, Mario Gustavo Jiménez (17 pacientes); Sanatorio Británico: Jorge Alberto Manera, María Belén Cairo, Marcelo Mariño, Germán Schmukler (15 pacientes); Hospital de Emergencias Clemente Álvarez: Domingo Cera, Andrés Celentano, Silvina Paula Rojas, Romina D'Ippolito (15 pacientes); Hospital Rawson (Córdoba): Leonardo Marianelli, Araceli Sequira Neme (15 pacientes); Hospital Provincial de Rosario: Adriana Andrea Có, Natalia Rivas (13 pacientes); Hospital Italiano: Garibaldi Bruno Antonione, Virginia Bruno, Sebastián Jaurretche (10 pacientes); Hospital Español: Martín Jerez, Lucía Degano, Silvia Lorena Lifton (5 pacientes); Hospital Juan Bautista Alberdi: Julio Norberto Miljevic, Raúl Bortolozzi, María Lorena Brance (3 pacientes); Hospital Tránsito Cáceres de Allende (Córdoba): Gregorio Kenorhulz, Diego Adamo (3 pacientes); Clínica San Nicolás (San Nicolás): Alejandro Spagnolo, Alberto Federico Foresi (3 pacientes); Sanatorio Delta: Martín Buncuga, Maira Cocconi, Carlos Mariano Scolari (2 pacientes); Sanatorio Americano: Fernando Carlos María Staffieri, Ana Fainberg, Inés Huergo (2 pacientes); Sanatorio Centro: Alejandro García (2 pacientes); Hospital Intendente Carrasco: Sebastián Mathurin, Valeria Spanevello, Adrián Chapelet (1 paciente); I.P.A.M- Sanatorio N.S. Del Rosario: José Davidow, Juan Ronco, María Soledad Maroni (1 paciente); Sanatorio Julio Corzo: Damián Águila (1 paciente); Hospital J. M. Cullen (Santa Fe): Aníbal Gastaldi (1 paciente); Hospital Alejandro Gutiérrez (Venado Tuerto): Carina Colombo Berra, José Miguel Bragado, Rosana Varela (1 paciente); Clínica Pergamino (Pergamino): Gustavo Funes (1 paciente); Hospital Regional (Ushuaia): Marina Laura Rodríguez, Gustavo Cappa (1 paciente); Hospital San Felipe (San Nicolás): Luciana Virgillito (1 paciente); Hospital Eva Perón (Granadero Baigorria): Liliana Negro Marquinez, Daniel Bagilet (1 paciente). **Estadísticas:** Ariana Dávila y Stella Pezzotto. **Comité Científico de la Asociación de Medicina Interna de Rosario:** Presidente 2006-2008: Dr. Raúl Piñeski, Presidente 2008-2010: Dr. Alejandro García, Coordinador Comité Científico: Dr. Julio Miljevic.