UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO LOS ANDES

POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

DETERMINAR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD EN LOS PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA A TRAVÉS DE LA ASOCIACIÓN MULTINACIONAL DE CUIDADOS DE SOPORTE EN CÁNCER (MASCC) EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES (IAHULA) MÉRIDA, ESTADO MÉRIDA. MAYO – AGOSTO 2017

www.bdigital.ula.ve

Autor: Dra.Velys Karellya Avila Zerpa.

Tutor: Dr.Hildebrando Romero Sandoval.

Cotutor: Dra.Magaly Quiñonez Marquéz.

Asesor Metodológico: Lcdo. Ramón Adrián Torres.

MÉRIDA, 2017

C.C Reconocimiento

DETERMINAR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD EN LOS PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA A TRAVÉS DE LA ASOCIACIÓN MULTINACIONAL DE CUIDADOS DE SOPORTE EN CÁNCER (MASCC) EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES (IAHULA) MÉRIDA, ESTADO MÉRIDA. MAYO – AGOSTO 2017

www.bdigital.ula.ve

Trabajo Especial de Grado presentado por el Médico Cirujano Velys Karellya Avila Zerpa C.I.V-13.014.622, ante el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes como credencial de mérito para la obtención del grado de Especialista en Medicina Interna

C.C Reconocimiento

AUTOR

Dra. Velys Karellya Avila Zerpa

Médico Cirujano

Universidad de Los Andes

Mérida- Venezuela

TUTOR

Dr. Hildebrando Romero Sandoval

Especialista en Hematología

Adjunto de la Unidad de Hematología y Banco de Sangre del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

Profesor Asistente Facultad de Medicina Universidad de Los Andes

Mérida- Venezuela

COTUTOR

Dra. Magaly Quiñonez Marquéz

Especialista en Medicina Interna.

www.bdigital.ula.ve

Adjunto de la Unidad de Medicina Interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Profesor Asistente Facultad de Medicina Universidad de Los Andes

Mérida- Venezuela

ASESOR METODOLÓGICO

Lcdo. Ramón Adrián Torres

Especialista en Estadística y Salud

Laboratorio Multidisciplinario de Investigaciones Clínico Epidemiológica (Lab-MICE)

Profesor Asistente de la Facultad de Medicina, Universidad de los Andes MSc,MPH

Mérida- Venezuela

C.C Reconocimiento

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO,

A LA VIRGEN MARÍA

A MIS PADRES LUIS (†) Y VERÓNICA

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso, fuente de luz, poder y amor.

A la Virgen Santísima por cubrirme con su manto, protección y guía.

A mi Alma Mater Studiorum, la Universidad de Los Andes y al Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, casas de formación académica y moral que han permitido la materialización de este sueño.

A mi Familia, mis Padres Luis Avila (†) y María Verónica Zerpa de Avila, mis Hermanos Luis y Yohama, mis Amores (Sobrinos) Juan Pablo, Juan José, Sylvana y Salomé y mis Cuñados José y Waleska, por su gran apoyo en todo momento.

Al Dr Hildebrando Romero Sandoval, coordinador y hacedor de esta investigación, apoyo incondicional, consejos y total disposición.

A la Dra. Magaly Quiñonez Marquéz, apoyo incondicional, sabiduría, respeto, confianza y guía en todo momento.

www.bdigital.ula.ve

Al Lcdo. Ramón Adrián Torres por su orientación, confianza y guía.

Al cuerpo profesoral del Servicio de Medicina Interna por sus consejos, atención y enseñanza plena de la medicina interna, entrega desinteresada que ha fomentado mis valores y crecimiento personal.

A mis compañeros de postgrado, verdadera esencia de la amistad, desinteresada, fraternal e incondicional. En especial a mi apreciada amiga Claire Luces por todo su apoyo. Éxitos y lo mejor del mundo para ustedes.

A todos mis pacientes, los que están aquí y a los que se han ido. Gracias por sus enseñanzas.

C.C Reconocimiento

ÍNDICE DE CONTENIDO

ABREVIATURAS 12
CAPÍTULO I 13
Introducción 13
Antecedentes 15
CAPÍTULO II 20
Marco teórico 20
Definiciones Estandarizadas 27
Objetivos 29
CAPÍTULO III 30
Materiales y métodos 30
Diseño del estudio: 30
Población y muestra 30
Criterios de inclusión 30
Criterios de exclusión 30
Sistema de Variables 32
Análisis Estadístico 32
Aspectos éticos 32
CAPÍTULO IV 34
Resultados 34
CAPITULO V 42
Discusión 42
CAPITULO VI 47
Conclusiones 47
Recomendaciones. 48
Limitaciones 49
BIBLIOGRAFIA 50
ANEXOS 59

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.*Escala de riesgo de neutropenia febril MASCC* 28

Table 2.*Características demográficas de los pacientes hemato-oncologicos hospitalizados y ambulatorios con neutropenia febril inducida por quimioterapia* 34

Tabla 3.*Antecedentes familiares y comorbilidades de los pacientes hemato-oncológicos hospitalizados y ambulatorios con neutropenia febril inducida por quimioterapia* 35

Tabla 4.*Relación de riesgo MASCC y el grupo etario*.....37

Tabla 5.*Relación de riesgo MASCC y la severidad de la neutropenia febril* 37

Tabla 6.*Relación del riesgo MASCC y el tipo de quimioterapia en los pacientes con neutropenia febril* 38

Tabla 7.*Distribución de frecuencias de las complicaciones, evolución y riesgo según el MASCC de los pacientes con neutropenia febril.* 39

Tabla 8.*Riesgo de morbimortalidad según la Escala MASCC y la evolución de los pacientes con neutropenia febril*.....41

Tabla 9.*De contingencia 2x2 entre el resultado de la determinación de riesgo MASCC y la evolución del paciente……41*

Tabla 10*. Riesgo según MASCC y la evolución ambulatoria y hospitalaria de los pacientes con neutropenia febril……42*

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. *Frecuencia de neutropenia febril según número de episodios febriles. Porcentajes*……. **36**

Figura 2.*Determinación del riesgo de morbimortalidad a través de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC)*…… **37**

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones infecciosas son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia. Existen escalas como la MASCC aplicada en forma individual, en la práctica médica diaria y en base a criterios clínicos para determinar el riesgo de complicaciones graves y mortalidad, evitando el manejo empírico en estos pacientes. ***Objetivo:*** Determinar el riesgo de morbimortalidad en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia a través de la escala MASCC en el Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes (IAHULA) Mérida–Venezuela entre Mayo y Agosto 2017. ***Materiales y Métodos:*** Estudio de tipo prospectivo concurrente, en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia, con edades mayores de 16 años, en las áreas de Medicina Interna y Hematología. ***Resultados:*** La muestra fue de 30 pacientes, edad promedio de 40,87±16,22 años, el 53,3% de género masculino. Se analizaron 45 episodios de neutropenia febril, aplicando el índice de riesgo MASCC, el 53,3% se clasificaron para bajo riesgo y el 46,7% para alto riesgo. Al relacionar el riesgo según MASCC se encontró que el 82,4% de los pacientes de bajo riesgo egresaron satisfactoriamente en contraste con el 84,6% de alto riesgo que fallecieron siendo esta una relación estadísticamente significativa. ***Conclusiones:*** La escala MASCC es una herramienta confiable y de fácil aplicación para evaluar el riesgo de complicaciones graves y mortalidad en pacientes con neutropenia febril asociada a quimioterapia, con una especificidad 82%, sensibilidad 84%, VPP 78%, VPN 87% y RR 6,28.

www.bdigital.ula.ve

Palabras claves: *Neutropenia febril, Quimioterapia, Escala riesgo, Morbimortalidad*

C.C Reconocimiento

ABSTRACT

Introduction: Infectious complications are the main cause of morbidity and mortality in hemato-oncological patients with chemotherapy induced febrile neutropenia. There are scales such as MASCC applied individually, on daily medical practice and based on clinical criteria to determine the risk of serious complications and mortality, avoiding empirical management in these patients. ***Objectives:*** To determine the risk of morbidity and mortality in hemato-oncological patients with chemotherapy induced febrile neutropenia, through the MASCC scale in the Autonomous University Hospital Los Andes (IAHULA) Mérida-Venezuela between May and August 2017. ***Materials and Methods:*** A concurrent and prospective type of study in hemato-oncological patients with chemotherapy induced febrile neutropenia, with ages over 16 years, hospitalized in the areas of Internal Medicine and Hematology. ***Results:*** The sample was of 30 patients, average age of 40.87 ± 16.22 years, of which 53,3% were male. 45 incidences of febrile neutropenia were analyzed, applying the MASCC risk index, 53.3% were classified as low risk and 46.7% as high risk. When relating risk according to MASCC, it was found that 82.4% of low risk patients were discharged satisfactorily in contrast to the 84.6% of high risk patients who died, this being a statistically significant relationship. ***Conclusions:*** The MASCC scale is a reliable and easily applicable tool to assess the risk of serious complications and mortality in patients with febrile neutropenia associated with chemotherapy, with a specificity of 82%, sensitivity of 84%, PPV 78%, NPV 87% and RR 6,28.

www.bdigital.ula.ve

Keywords: *Febrile neutropenia - Chemotherapy –Scale risk - Morbidity - Mortality*

C.C Reconocimiento

ABREVIATURAS

EPOC	*Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*
ESMO	*European Society for Medical Oncology*
IAHULA	*Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes*
IDSA	*Infectious Diseases Society of America*
MASCC	*Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer*
OMS	*Organización Mundial de la Salud*
PA	*Presión Arterial*
PCR	*Proteína C Reactiva*
UCI	*Unidad de cuidados intensivos*
VAN	*Valor Absoluto de Neutrófilos*
VPN	*Valor Predictivo Negativo*
VPP	*Valor Predictivo Positivo*
NF	*Neutropenia febril*
RR	*Riesgo relativo*

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones infecciosas relacionadas con neutropenia febril son una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial en personas con cáncer, por lo que el abordaje diagnóstico y terapéutico constituyen un desafío para el equipo de salud tratante.[1]Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cánceres una de las principales causas de muerte en todo el mundo, alcanzando 7.6 millones de muertes en el año 2008 que corresponden al 13% del total,[1-4]con un incremento progresivo de estas cifras a través del tiempo, como lo demuestra en su publicación de febrero del año2017, donde se reporta 8.8 millones de muertes por año sobre todo en países de bajos ingresos, ocupando la sexta causa de muerte a nivel mundial. En América, se estima que el cáncer causa 1,3 millones de muertes anuales, lo que representa la segunda causa de muerte en la mayoría de los países de esta región,[5]y se estipula que para el 2030, más de 1,6 millones de personas morirán por dicha enfermedad, debido a los cambios demográficos y a una mayor exposición a los factores de riesgo.[6]

www.bdigital.ula.ve

En Venezuela el cáncer es la segunda causa de muerte y anualmente fallecen más de 24 mil personas por algún tipo de cáncer**.** Para el año 2016 se registraron 51.945 casos de cáncer y 25.674 muertes, lo que significó un incremento de 3,25% con respecto a la cifra de mortalidad para el año 2015 (24.864) y de 11% en relación con las defunciones del año 2013, fecha en la que murieron 23.121 personas en el país.[7-9]

En los reportes de morbimortalidad del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes en el Estado Mérida, se registraron para el año 2015 (anexo1) 94 casos de neoplasias hematológicas, siendo el grupo etario predominante los >45años (66,6%) y una mortalidad del 42%; mientras que para los primeros 6 meses del 2016 se registraron 60

C.C Reconocimiento

casos de neoplasias hematológicas, con una mortalidad del 31%, observándose también un incremento progresivo delos casos de leucemia y linfomas.[10]

Lo anterior evidencia el aumento progresivo en la frecuencia de las enfermedades hemato-oncológicas lo que hace imperativo la necesidad de un diagnóstico e identificación precoz de sus complicaciones, incluyendo en un primer plano aquellas asociadas al tratamiento con quimioterapia como la neutropenia febril, que es responsable del 30% de los pacientes que requieren tratamiento hospitalario;[11] estudios recientes estiman una tasa de mortalidad de esta patología entre el 4 y el 30%, elevándose hasta un 70% si no se instaura en forma precoz el tratamiento antibiótico empírico correcto.[11-13]

Es importante resaltar que la gravedad de las infecciones en estos pacientes son de difícil determinación[14] debido a que es una población heterogénea y sus manifestaciones clínicas dependen de factores de riesgo relacionados con el huésped, con la neoplasia y con el tratamiento quimioterápico, razón por la cual se requiere de una evaluación y manejo individualizado y determinar el riesgo de complicaciones graves y de mortalidad; con los consiguientes beneficios que esto acarrearía.[14]

www.bdigital.ula.ve

Existen escalas validadas de uso internacional para la identificación y el manejo de estos casos siendo uno de ellos el índice de riesgo de la Asociación Multinacional de Cuidado y Soporte en Cáncer (MASCC), que permite con alta especificidad y sensibilidad la identificación de los pacientes de alto y bajo riesgo de complicaciones médicas y mortalidad.[16]Incluso podría ser una herramienta valiosa en la selección de pacientes que pueden ser tratados con seguridad de forma ambulatoria.[15]

La neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos es una patología frecuente, considerada una emergencia médica,[14]lo que hace necesario la identificación precoz de sus complicaciones graves y mortalidad para instaurar un tratamiento oportuno.[11, 14, 15, 17]En

C.C Reconocimiento

vista de lo anterior se realizó un trabajo de tipo prospectivo concurrente en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia, hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna, Hematología y que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Hematología en el IAHULA, en el período comprendido entre Mayo y Agosto del 2017, con el propósito de evaluar mediante criterios clínicos el riesgo de complicaciones graves y la mortalidad[1]a través del índice de riesgo MASCC y la evolución final de estos pacientes, obteniendo información útil para definir conductas en cuanto a vigilancia de sus complicaciones, terapéutica a aplicar y por ende la implementación del MASCC en la práctica médica diaria en nuestra institución para el manejo individualizado y en base a criterios clínicos, mejorar su calidad de vida y el costo de tratamiento.

ANTECEDENTES

www.bdigital.ula.ve

Las complicaciones infecciosas son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia, estos pacientes constituyen una emergencia médica, con un significativo incremento de los costos del tratamiento.[12,18]Numerosas investigaciones han evaluado esta patología a través de escalas de estratificación de riesgo de complicaciones graves y mortalidad, que toman en cuenta los factores de riesgo y se enfocan en criterios clínicos al inicio de la fiebre, de manera de definir conductas pertinentes a cada paciente y establecer pautas de acción para su tratamiento oportuno.

Entre los estudios evaluados para la presente investigación destaca el realizado por *Combariza et al*[19] en el 2014, Medellín (Colombia), titulado "El índice de riesgo MASCC y la proteína C-reactiva identifican pacientes de alto riesgo con neutropenia febril en neoplasias hematológicas" es un estudio de tipo cohorte retrospectiva. Utilizaron el

C.C Reconocimiento

MASCC y la proteína C reactiva (PCR)para evaluar el riesgo de mortalidad a los 30 días, en los pacientes con neutropenia febril con tumores malignos hematológicos; la población estudiada fue de 237 pacientes, encontrándose un MASCC de alto riesgo en un 43,5% de los pacientes estudiados, con un PCR>15 mg/dl, con una tasa de supervivencia del 87% y una tasa de mortalidad a 30 días del 9,3%, (26% admisión UCI). Para los pacientes con un MASCC de bajo riesgo se encontró una PCR media <15 mg/dl, una tasas de supervivencia en 30 días del 100%. El estudio demostró una fuerte asociación entre el MASCC, PCR y la tasa de mortalidad, concluyendo que el MASCC combinado con la media del valor de la PCR identifica con éxito a los pacientes con alto riesgo de muerte, con neutropenia febril en neoplasias hematológicas.

Capelo M,[1]en un estudio descriptivo realizado en el Instituto Solca, Cuenca (Ecuador) en el 2010, titulado "Prevalencia y estratificación de riesgo de neutropenia febril en pacientes con quimioterapia", con un universo 235 pacientes, reportando la prevalencia de neutropenia febril de 23.8%; siendo el género masculino el más afectado, la presencia de neutropenia febril fue más frecuente en los tumores hematológicos (65.3%). El 67.9% de los pacientes fueron clasificados según MASCC en alto riesgo y un76.8%presentoneutropenia grave con una mortalidad del 12,5%. Este estudio recomendó la aplicación de la escala MASCC en todos los pacientes con neutropenia febril, para priorizar a los que requieran tratamiento hospitalario urgente y para la aplicación de tratamiento ambulatorio en aquellos situados en bajo riesgo y protocolizar los esquemas de tratamiento antimicrobiano según la gravedad y estratificación de riesgo.

Gayol et al,[20]en el 2009 publican un estudio titulado "Utilidad de la Escala MASCC en el tratamiento de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en pacientes con neoplasia sólida," este estudio prospectivo fue realizado en Barcelona (España), y evaluó la

www.bdigital.ula.ve
C.C Reconocimiento

incidencia de neutropenia febril según el MASCC. Se incluyeron 80 episodios de neutropenia febril postquimioterapia ocurridos en 73 pacientes. Las manifestaciones clínicas fueron fiebre de origen desconocido en un 58,8%, infecciones del tracto respiratorio en un 50%, episodios de documentación microbiológica 26,3%, 30% de casos con VAN<100/mm^3.El 48,8% fueron clasificados de bajo riesgo (≥21puntos),y de estos, 16 pacientes egresaron en menos de 72 horas satisfactoriamente y sin reingresos. La sensibilidad y especificidad del MASCC fue de 86,3% y 62% respectivamente con un VPP de 56% y VPN de92,3%. El estudio concluye que el MASCC es un instrumento seguro para estratificar el riesgo de complicaciones graves en neutropenia febril inducida por quimioterapia contribuyendo a mejorar la calidad de vida y a disminuir el costo económico derivado de esta emergencia oncológica.

Bardossy et al,[21]en su estudio del 2007, en Córdoba (Argentina) y titulado "Neutropenia febril: agentes etiológicos y respuesta a antibioticoterapia empírica en el Hospital Privado S.A-Centro Médico de Córdoba", estudio observacional prospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico en pacientes con neoplasias hematológicas con neutropenia febril secundaria a quimioterapia, este estudio incluyo pacientes que desarrollaron neutropenia febril tanto de forma ambulatoria como durante su hospitalización. Se obtuvieron 140 episodios de neutropenia febril en 102 pacientes; con una edad promedio de edad 37±2; el 65,45% de los episodios febriles en adultos se clasificaron de alto riesgo, observándose una tendencia a falta de respuesta a la antibioticoterapia empírica y a una mayor posibilidad de desarrollar bacteriemias. La fiebre de inicio ambulatorio, la duración de la neutropenia menor a 10 días y la presencia de 100 monocitos al inicio de la neutropenia se asociaron con mejor respuesta a la antibioticoterapia empírica.

www.bdigital.ula.ve
C.C Reconocimiento

Uys et al,[22] publicaron en el 2004, en Johannesburgo, Sudáfrica un estudio prospectivo titulado: "Neutropenia febril: estudio prospectivo para validar la puntuación del índice de riesgo de la Asociación Multinacional de Cuidados y Apoyo del Cáncer (MASCC)".En este estudio de duración de dos años se estudiaron pacientes con neutropenia febril y hospitalizados hasta obtener la recuperación o el resultado del evento. El índice de riesgo MASCC se calculó en 64 pacientes. Los resultados fueron 80 episodios de neutropenia febril, donde según MASCC; 58 se clasificaron como bajo riesgo y 22 de alto riesgo. Mientras que 98,3% de los de bajo riesgo se recuperaron, uno desarrolló infección por hongos (que se recuperó), y ninguno falleció. Sin embargo en el grupo clasificado de alto riesgo el 50% desarrollaron complicaciones graves, un 36,4% fallecieron durante el episodio de neutropenia febril. Las conclusiones del estudio es que el MASCC tiene una sensibilidad y especificidad del 95% con unVPP de 98,3% y VPN de 86,4%.

www.bdigital.ula.ve

Por último el trabajo que dio origen a la Escala MASCC que fue el de *Klastersky et al*,[23]en el año 2000, realizado en Bruselas (Bélgica), titulado "La Asociación Multinacional para el Cuidado y Apoyo del Cáncer Índice de Riesgo: un Sistema de Puntuación Multinacional para la identificación de pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo". Estudio prospectivo, multicéntrico, internacional, en el que se buscaron variables que influyeran en la aparición de complicaciones serias durante la neutropenia febril en pacientes mayores de 16 años y en tratamiento con quimioterapia. Entre diciembre 1994 y noviembre de 1997, se evaluaron1139 pacientes de los que de 756 se obtuvo el sistema pronóstico que posteriormente fue validado en los restantes 383 pacientes. Los factores predictivos fueron: la carga de la enfermedad: ausencia de síntomas o síntomas leves, síntomas moderados, ausencia de hipotensión; ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica; presencia de tumor sólido o neoplasia hematológica sin infección

C.C Reconocimiento

fúngica previa; estado ambulatorio; ausencia de deshidratación; edad inferior a 60 años. En el conjunto de validación, MASCC >21 puntos identificó a pacientes de bajo riesgo con un VPP de 91%, especificidad de 68% y sensibilidad de 71%. El estudio concluye que el índice de riesgo MASCC identifica con precisión a los pacientes con bajo riesgo de complicaciones y puede ser usado para seleccionar pacientes y probar estrategias terapéuticas que pueden ser más convenientes o rentables.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

La Sociedad Japonesa de Oncología Médica en el 2015, define la fiebre como una temperatura axilar única ≥37.5°C (o temperatura oral ≥38°C), esta misma sociedad define neutropenia a un contaje de neutrófilos <1.000/mm^3,[(24)] sin embargo se han propuesto varias definiciones de neutropenia, entre ellas la establecida por Romero y Caraballo (2011) como la disminución absoluta de los neutrófilos en sangre periférica por debajo de 1500/mm^3; y la clasifican como leve (>1000/mm^3), moderada (500-1000/mm^3) o severa (<500/mm^3). Mientras que la agranulocitosis se entiende como la disminución absoluta de los neutrófilos en la sangre periférica (<500/mm^3), término que se utiliza para indicar una neutropenia severa.[28]

Neutropenia Febril

www.bdigital.ula.ve

La neutropenia febril es una entidad caracterizada por fiebre y un contaje de neutrófilos en sangre inferior a lo normal (3-6/mm^3).[28] La *European Society for Medical Oncology* (ESMO) y Klastersky (2016) definen neutropenia febril como una temperatura oral >38,3°C o dos lecturas consecutivas de >38,0°C durante 2 horas y un contaje absoluto de neutrófilos de <500/mm^3, o se espera que disminuya por debajo 500/mm^3.[(25)] Existe otro término relacionado que es la neutropenia funcional que se refiere a casos donde la neoplasia hematológica (por ejemplo, la leucemia mieloide aguda) produce un defecto cualitativo de los neutrófilos circulantes por alteración de la fagocitosis y muerte de los patógenos. A estos pacientes también se los debe considerar como de alto riesgo para presentar infección, pese a tener un contaje absoluto de neutrófilos normal.[13]Un término clave en esta investigación es la *neutropenia febril de alto riesgo postquimioterapia* que es aquella neutropenia grave o profunda con VAN<100/mm^3, y de la cual se prevé que será de

C.C Reconocimiento

larga duración. Esto corresponde a más de 7 días de duración o con signos de alarma como inestabilidad hemodinámica(hipotensión), neumonía, dolor abdominal de inicio reciente(síntomas gastrointestinales que incluyen, náuseas, vómitos o diarrea) o cambios neurológicos recientes, comorbilidades médicas significativas que incluyen cáncer no controlado, nuevos infiltrados pulmonares o hipoxemia o EPOC de base, pobre estado funcional, edad avanzada,[13]mucositis (grado 3-4),infección de dispositivos intravasculares, evidencia de insuficiencia hepática(transaminasas 5 veces mayor al valor normal), o insuficiencia renal (depuración de creatinina <30mL/min).[25,42]

La neutropenia en pacientes hemato-oncológicos es generalmente debida a la mielosupresión del tratamiento quimioterápico, radioterápico o por infiltración medular y es por lo general reversible, pero en ocasiones pueden ser prolongadas en un 20-25% de los esquemas quimioterápicos.[29-31]

www.bdigital.ula.ve

Después de 5 a 14 días de la administración de un agente quimioterápico se espera un descenso normal en el contaje de leucocitos y la recuperación de la médula ósea, generalmente, se da dentro de los 7 a 21 días de la quimioterapia, pero puede extenderse a 4 o 5 semanas.[32]

El riesgo de infección en pacientes con neutropenia febril es directamente proporcional al contaje absoluto de neutrófilos y aumenta cuando es<1000/mm^3,se incrementa significativamente con<500/mm^3;alcanzando hasta un 60% de infecciones con contajes<100/mm^3; esto ha sido observado por Bodey.[33]Entre el 30 y 60% de los pacientes con neutropenia febril se les detecta una infección establecida u oculta y en más del 90%, la fiebre es la principal y algunas veces, la única manifestación de infección severa en estos casos.[1,34,35]Por este motivo se inicia empíricamente el manejo antibiótico de amplio espectro con previa realización de estudios diagnósticos, radiológicos y de laboratorio. Esta

C.C Reconocimiento

conducta ha disminuido la tasa de mortalidad, y también ha motivado a la búsqueda de estrategias que permitan estratificar el riesgo individual de cada paciente para evitar someterlo a análisis de laboratorio, exámenes costosos, molestos e infructuosos y tratamientos innecesarios, o por el contrario, no ofrecer estas en los que realmente las necesitan,[14,36]estos pacientes constituyen una población heterogénea con subgrupos de riesgo variable en cuanto a complicaciones y mortalidad.

Ahora hay que recordar que la leucopenia se define como un recuento leucocitario inferior a 4500/mm^3 y debe correlacionarse con la edad, raza y sexo del paciente y un acertado contaje diferencial (anexo2).[28]

Causas de Neutropenia

La etiología de la neutropenia es atribuible a enfermedades malignas que afectan directamente a la médula ósea, como las enfermedades hematológicas, algunos tumores sólidos metastásicos y otras como la utilización de quimioterapia.[1,33]Entre los trastornos de la producción están los causados por fármacos citotóxicos, administrados en la quimioterapia que interfieren con uno o más procesos celulares relacionados con la división celular o con el propio proceso de la mitosis, por lo que no es posible destruir las células tumorales sin destruir también células sanas en división.[28,37,38,40]

www.bdigital.ula.ve

Mielosupresión

La inmunosupresión en los pacientes con neutropenia predispone a la infección, debido al compromiso del neutrófilo, ya que éste forma parte de las células efectoras de la inmunidad innata, cuya función principal es la fagocitosis y destrucción de microorganismos patógenos y al comprometerse la respuesta inmune facilita la colonización de microorganismos comensales.[40]

C.C Reconocimiento

Factores de riesgo de complicaciones infecciosas en neutropenia febril

Hay una variabilidad de factores que influyen en el riesgo de infecciones en el paciente hemato-oncológico con neutropenia febril y están relacionados con el tratamiento, el paciente y la enfermedad de base, y que interfieren en el pronóstico (anexo3).[1,18,41]Con respecto a los sitios de infección, su frecuencia varía según las series consultadas; la tendencia es: orofaringe (25%), tracto respiratorio inferior (25%), catéteres intravasculares y piel (15%), región perianal (10%), tracto urinario (5%-10%), nariz y senos paranasales (5%) y tracto gastrointestinal(5%).[42]

Quimioterapia

La quimioterapia no sólo causa una disminución en el número de neutrófilos sino que también altera la fagocitosis, la capacidad bactericida y la quimiotaxis.[41] El proceso maligno se caracteriza por una proliferación incontrolada de células malignas, por lo que es lógico que la quimioterapia deba dirigirse hacia la replicación del ADN, alterando el metabolismo y reproducción celular, lo que provoca, efectos no deseados (graves o letales) tanto en células malignas como en los tejidos sanos, sobre todo aquellos con un elevado índice de replicación celular, como la mucosa gastrointestinal y la piel .[1,27,44,45]

www.bdigital.ula.ve

La cuarta parte de los pacientes en quimioterapia presentarán al menos un episodio de neutropenia febril, y hasta un 40% de los casos no tienen un foco infeccioso documentado, siendo este porcentaje mucho mayor en pacientes con leucemias agudas o en recaída por la toxicidad acumulada y el compromiso de la inmunidad celular, con una mortalidad variable de entre 5 y 15%.[14,36]El tratamiento actual de las neoplasias hematológicas, busca mejorar la sobrevida aplicando esquemas de quimioterapia intensificada, la cual produce una neutropenia más profunda y más duradera lo cual favorece el desarrollo de infecciones bacterianas y micóticas invasoras.[42]

C.C Reconocimiento

Modelos de Predicción de Riesgo en Neutropenia Febril

En el año 2000, Klastersky publica el modelo de predicción de riesgo de la Multinational Association for Supportive Care in Cáncer (MASCC), basado en un estudio que analizó cerca de 1.000 episodios de neutropenia febril. Comparado con el de Talcott, el modelo MASCC presentó mayor sensibilidad, menor error de categorización y similar valor predictivo positivo[8] (anexo4). En este estudio se buscaron variables que influyeran en la aparición de complicaciones graves durante la neutropenia febril en pacientes mayores de 16 años y en tratamiento con quimioterapia, derivándose la escala pronóstico de la MASCC que es utilizada hoy en día.[14,23]

La primera característica de la MASCC es el ítem: 'Dolencias, carga o severidad de la enfermedad (neutropenia febril); que corresponde a qué tan enfermo está el paciente, y hace referencia a los síntomas, que pueden ser: ausentes o leves, moderados (amigdalitis, bronquitis aguda, neumonía (no multilobar, sin hipoxemia, sin oxigenoterapia, ni necesidad de ventilación mecánica), dolor abdominal (sin distensión, ni diarrea, ni vómito, de intensidad leve), mucositis grado 1 y 2, cefalea leve y los síntomas severos o graves (son los de alto riesgo), su puntaje es de 5, 3, 0 puntos, no son acumulativos, a cada variable se les otorgó una puntuación en función del peso pronóstico, lógicamente, cuanto mayor puntuación presente un paciente, mejor pronóstico presentará en cuanto a las complicaciones durante el episodio de neutropenia febril (anexo 5). El puntaje máximo en este sistema es 26 puntos; un resultado de 21 o más puntos identifica el grupo de bajo riesgo, y la tasa de complicaciones graves es de aproximadamente el 6% y la mortalidad es del 1%y selecciona pacientes ambulatorios con una sensibilidad superior (71% contra 30%),[15,23]estos pacientes pueden ser tratados de una manera menos intensiva con

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

antibióticos orales, egreso temprano o inclusive con tratamiento ambulatorio y período de observación de 24 horas en el hospital antes del alta,[46]aunado a los siguientes criterios clínicos, lo cual le confiere buen pronóstico: adecuada tolerancia oral, ausencia de neumonía, de dolor abdominal, piel y partes blandas indemnes, sin infección del catéter intravascular, función hepática y renal normal, neutropenia esperada menor de 7 días,[47]cáncer en remisión, ausencia de comorbilidades severas, pacientes ambulatorios con neutropenia y fiebre que no duró más de 7 días. En el otro espectro se encuentran los pacientes considerados de alto riesgo de desarrollar una complicación y según la MASCC son todos aquellos con una puntuación < 21 puntos con una tasa de complicaciones del 39% y de mortalidad del 14%, que puede aumentar en casos de puntajes <15 puntos a 36%,[46] por lo que ameritan tratamiento intrahospitalario y administración de antibióticos endovenosos de amplio espectro, aunado a estos criterios clínicos de alto riesgo como lo son el cáncer no controlado, condiciones médicas concomitantes, mucositis severa grado 3 o 4, hemorragia, deshidratación, insuficiencia renal, hepática, respiratoria, cardíaca o circulatoria y alteración del estado mental.[1,19,23]

www.bdigital.ula.ve

La Sociedad Europea de Oncología Médica y la Infectious Diseases Society of América (IDSA) de 2002 aprueban este sistema como válido para categorizar el riesgo de complicaciones en la neutropenia febril. La publicación y aprobación del índice de riesgo MASCC fue seguida por numerosas validaciones externas.[48-51]Este trabajo condujo al desarrollo de directrices metodológicas actualizadas para ensayos clínicos en pacientes con cáncer y neutropenia febril, y sugieren que la respuesta a la terapia antibiótica empírica debe determinarse después de 72 horas y nuevamente al día cinco (5) y que los pacientes inscritos en los estudios ambulatorios deben ser seleccionados mediante el uso de un modelo de riesgo validado y monitoreados después del alta hospitalaria.[52-54,59] En el 2013

C.C Reconocimiento

Klastersky y Paesmans en su revisión de 10 años de investigación, utilizando el índice MASCC,[52,53,55,58] nuevamente demuestran que el índice de riesgo MASCC es una herramienta confiable para identificar pacientes con bajo riesgo de complicaciones. En la actualidad se recomienda el uso del modelo MASCC,[15,24]quedando claro que con estos dos trabajos Talcott y Klastersky, la neutropenia febril se comporta de manera diferente dependiendo de factores relacionados con el huésped, con la neoplasia y con el tratamiento de quimioterapia, por lo que se requiere de una evaluación y manejo individualizado.[50,55]

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

DEFINICIONES ESTANDARIZADAS

- **Fiebre**: Temperatura axilar única ≥37.5°C (o temperatura oral ≥38°C).[24]

- **Neutropenia**: Disminución absoluta de los neutrófilos en sangre periférica por debajo de 1500/mm^3.[3, (28)]

- **Clasificación de la neutropenia**: Leve (>1000/mm^3), moderada (500-1000/mm^3) o severa (<500/mm^3).[(28)]

- **Neutropenia febril:** Se define como una temperatura oral >38,3°C o dos lecturas consecutivas >38,0°C durante 2 horas y un contaje absoluto de neutrófilos <500/mm^3, o se espera que disminuya por debajo 500/mm^3.[(13)]

- **Enfermedad oncohematológica:** Producida por el reemplazo de células normales de la médula ósea por células neoplásicas, con la consecuente disminución de los neutrófilos circulantes. Otro mecanismo es la destrucción autoinmune de los neutrófilos debido a sustancias producidas por el tumor.[56]

www.bdigital.ula.ve

- **Quimioterapia:** Es el uso de agentes citotóxicos en neoplasias, actuando de acuerdo a la fase del ciclo celular (Fase S, G2, M, G1) y estos pueden ser agentes alquilantes, antibióticos, nitrosoureas, misceláneos.[57]

- **Neutropenia febril de alto riesgo postquimioterapia**: Es aquella neutropenia grave o profunda con VAN <100/mm^3, la cual se prevé que será de larga duración. Esto corresponde a más de 7 días de duración con signos de alarma como hipotensión, neumonía, dolor abdominal de inicio reciente o cambios neurológicos y comorbilidades médicas significativas que incluyen cáncer no controlado, EPOC, pobre estado funcional o edad avanzada.[13,25,42]

C.C Reconocimiento

- **Escala de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC):** Escala pronóstico o índice de riesgo, evalúa en una base clínica, el riesgo bajo o alto de complicaciones y mortalidad en pacientes con neutropenia febril postquimioterapia (Tabla 1).Puntuación ≥21 de bajo riesgo y su tasa de complicaciones médicas graves se estima en un 6% y la tasa de mortalidad por debajo del 1%. Puntuación<21 puntos de alto riesgo y su tasa de complicaciones médicas graves se estima en un 39% y la tasa de mortalidad 14%, puede variar con puntajes <15 puntos con una mortalidad del 36%.[46]Primera característica del MASCC: 'Dolencias, carga o severidad de la enfermedad que se refiere a los síntomas: ausentes o leves, moderados y graves, no son acumulativos, todas las variables tienen una puntuación en función del peso pronóstico, a mayor puntuación mejor pronóstico. Puntaje máximo 26 puntos.[13,23,60,61]

www.bdigital.ula.ve

Tabla1. *Escala de riesgo de neutropenia febril MASCC*

Características	**Puntuación**
Carga de la enfermedad: no o síntomas leves[1]	5
Carga de la enfermedad: síntomas moderados[4]	3
Carga de la enfermedad: síntomas graves	0
No hay hipotensión (PA sistólica> 90 mmHg)	5
No hay enfermedad pulmonar obstructiva crónica[2]	4
Tumor sólido / linfoma sin infección fúngica previa[3]	4
Sin deshidratación	3
Situación ambulatoria (al inicio de la fiebre)	3
Edad <60 años	2

Severidad de la enfermedad valorada de 1 a 9 según la pregunta al ingreso ¿Cómo de enfermo está el paciente?: Nada 1-2, Leve 3-4, Moderado 5, severo 6-7, moribundo 8-9.Máxima puntuación 26, pues la severidad de la enfermedad no es acumulativa. No aplicable a pacientes menores de 16 años

1 Carga de la neutropenia febril se refiere al estado clínico general, influenciado por el episodio de neutropenia febril. Se evalúa de acuerdo con la siguiente escala: sin síntomas (5), síntomas leves (5), síntomas moderados (3), síntomas graves (0), moribundos (0).
2 La enfermedad pulmonar obstructiva crónica significa que la bronquitis crónica activa, el enfisema, la disminución de la FEVs, necesidad de oxigenoterapia y / o esteroides y / o broncodilatadores. 3La infección por hongos demostraron infección por hongos o infección fúngica sospechada tratados empíricamente. [4]Los puntos atribuidos a la "carga de la neutropenia febril" variable no son acumulativos. Por lo tanto, la puntuación teórica máxima es, por tanto, de 26. Una puntuación de ≥ 21 se considera de bajo riesgo y una puntuación de <21 como riesgo alto (valor predictivo positivo del 91%, especificidad del 68% y sensibilidad del 71%).

Fuente: Klastersky, J, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients JClinOncol 18:3038-3051. © 2000 by American Society of Clinical Oncology.Journal of Clinical Oncology.

C.C Reconocimiento

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el riesgo de morbimortalidad en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia a través de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC) en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) Mérida, Estado Mérida. Mayo- Agosto 2017.

Objetivos específicos

- Identificar los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia.
- Clasificar los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia según el valor absoluto de neutrófilos: leve, moderada y severa.

www.bdigital.ula.ve

- Establecer el riesgo de complicaciones infecciosas severas y mortalidad por medio de la Escala de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC) en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia.
- Comparar los resultados obtenidos de la Escala MASCC con los resultados de la clasificación de neutropenia.
- Determinar la asociación estadística y epidemiológica entre el riesgo según la Escala MASCC y la evolución de los pacientes.
- Describir las comorbilidades y protocolo de quimioterapia de los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia.

C.C Reconocimiento

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Se realizó un estudio de tipo Prospectivo Concurrente

Población y muestra

Se incluyeron treinta (30) pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia y 45 episodios de neutropenia febril, en mayores de 16 años, de ambos géneros, de las áreas de hospitalización de Medicina Interna, Hematología y la consulta de Hematología en el IAHULA, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, en el período comprendido entre Mayo-Agosto 2017.

Criterios de inclusión

www.bdigital.ula.ve

Todos los pacientes con diagnóstico de patología hemato-oncológica, mayores de 16 años de edad, de ambos géneros, con neutropenia febril inducida por quimioterapia en el I.A.H.U.L.A. (Hospitalizados y Ambulatorios).

Criterios de exclusión

1. Menores de 16 años.
2. Ausencia de neutropenia febril.
3. Ausencia de tratamiento quimioterápico
4. Ausencia de patología hemato-oncológica.
5. Neutropenia febril no infecciosa

C.C Reconocimiento

Procesamiento de la muestra

Se identificaron treinta (30) pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia y 45 episodios de neutropenia febril, con temperatura oral≥38ºC, un VAN ≤1500/mm^3, mayores de 16 años, de ambos géneros, de las áreas de hospitalización de Medicina Interna y la consulta de Hematología del I.A.H.U.L.A durante el período comprendido entre Mayo-Agosto 2017. Se procedió a la firma del consentimiento informado (Anexo 6), donde se le dio a conocer al paciente y familiares el propósito del estudio. Se aplicó el formato de recolección de datos para identificar al paciente, datos demográficos, antecedentes familiares, comorbilidades, patología hemato-oncológica, esquema de quimioterapia, valor absoluto de neutrófilos, duración de la neutropenia febril, registro de temperatura.

Luego se clasificaron según la severidad de la neutropenia, a través del valor absoluto de neutrófilos en neutropenia leve, moderada y severa. Posteriormente se aplicó la Escala de riesgo MASCC y así se determinaron en grupos de bajo riesgo (≥21 puntos) o alto riesgo (<21puntos) de complicaciones infecciosas severas y mortalidad (Anexo 2), y se aplicó nuevamente a cada episodio febril que presentaron los pacientes y que cumplieron con los objetivos del estudio, durante la hospitalización o ambulatoriamente. Se vigilaron desde el inicio de la neutropenia febril hasta su resolución, y así se culminó la aplicación del formato, siguiéndose hasta su evolución final (alta o muerte), complicaciones graves presentadas, si recibieron antibioticoterapia o no, número de episodios febriles y duración de la neutropenia febril.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

Sistema de Variables

- Neutropenia febril inducida por quimioterapia (leve,moderada,severa)
- Riesgo de complicaciones y mortalidad (alto y bajo riesgo) (MASCC)
- Edad, género, ocupación, procedencia
- Comorbilidades, antecedentes familiares, patología hemato-oncológica, duración de la neutropenia febril, registro de temperatura, episodios febriles, valor absoluto de neutrófilos, evolución ambulatoria y hospitalaria.

Análisis Estadístico

Con los resultados de la investigación se realizó una base de datos utilizando el programa estadístico SPSS.22 para Windows. El análisis univariable fue presentado en tablas de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se aplicaron las medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis inferencial se utilizaron las tablas tetracóricas (2x2…2xn). La asociación estadística para las variables cualitativas se realizó a través del test Chi-cuadrado y con $p< 0,05$ y con un 95% de intervalo de confianza y su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y riesgo relativo.

www.bdigital.ula.ve

Aspectos éticos

Se tomó como basamento ético la declaración de Helsinki perteneciente a la Asociación Médica Mundial, como una propuesta de principios éticos para la investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial realizada en

C.C Reconocimiento

Helsinki, Finlandia, en Junio 1.964, y que ha sido revisada en numerosas oportunidades, (última revisión en Tokio-Japón en el año 2015).

A todos los pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión, les fueron informados el objetivo, ventajas y desventajas que tiene la participación en el estudio, para que libremente dieran el consentimiento para su participación, haciendo énfasis en que todos los datos obtenidos son confidenciales y con fines académicos, que en ningún lugar y por ninguna razón se divulgará el nombre o datos personales del paciente, así mismo, se les informó también los beneficios de su participación en el presente estudio. Se obtuvo el consentimiento voluntario, por parte del paciente o de sus familiares y se cumplió la Legislación Venezolana sobre ética médica.

El estudio fue autofinanciado por mi persona el investigador y no intervine en el tratamiento del paciente. Se aplicó la Escala de la Asociación Multinacional de Cuidado de Soporte en Cáncer (MASCC) previo consentimiento informado, realizándose sin coacción y de forma voluntaria.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

La muestra final quedó constituida por 30 pacientes con patología hemato-oncológica con neutropenia febril inducida por quimioterapia, de ambos géneros, hospitalizados y ambulatorios, la edad promedio fue de 40,87±16,22 años, con predominio del género masculino con un 53,3%. Al establecer grupos etarios encontramos que el más frecuente fueron los menores de 30 años, seguido de los pacientes entre 40 a 49 años; la procedencia más común la urbana y la ocupación más frecuente oficios del hogar (43,3%) y comerciante (26,7%) (Tabla 2)

Tabla2. *Características demográficas de los pacientes hemato-oncológicos hospitalizados y ambulatorios con neutropenia febril inducida por quimioterapia. Valores absolutos y porcentajes.*

Variables	n=30	
Edad (años), media (DE)	40,87 ±16,22	
Grupo etario		
< 30 años	9	30
30 - 39 años	5	16,7
40 - 49 años	8	26,7
50 - 59 años	3	10
≥ 60 años	5	16,7
Género		
Masculino	16	53,3
Femenino	14	46,7
Procedencia		
Urbano	21	56,6
Rural	9	43,4
Ocupación		
Oficios del hogar	13	43,3
Comerciante	8	26,7
Estudiante	4	13,3
Agricultor	1	3,3
Profesional	4	13,3

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

En cuanto a los antecedentes familiares se encontró que las neoplasias fueron el antecedente más frecuente (20%), seguido de la hipertensión arterial con un 16,7%. En relación a las comorbilidades de los pacientes la hipertensión fue la más frecuente con 10%.(Tabla 3)

Tabla 3. *Antecedentes familiares y comorbilidades de los pacientes hemato-oncológicos hospitalizados y ambulatorios con neutropenia febril inducida por quimioterapia*. *Valores absolutos y porcentajes.*

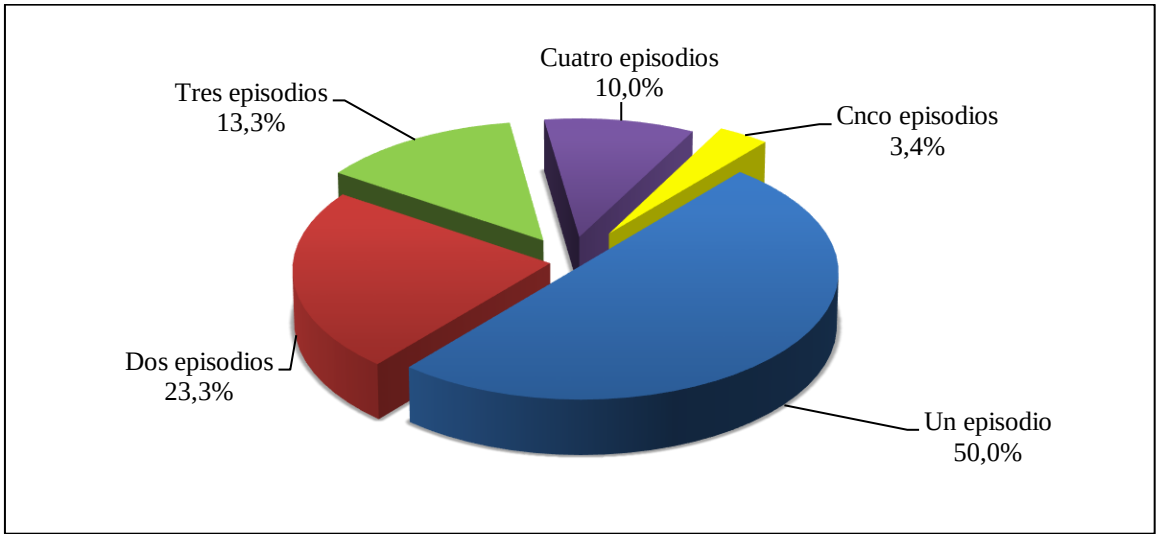
Variables	n=30	
Antecedentes familiares		
Ningún antecedente	10	33,3
Cáncer	6	20,0
Hipertensión arterial	5	16,7
Diabetes mellitus	4	13,3
Anemia	3	10,0
Cardiopatía	2	6,7
Comorbilidades		
Ninguna comorbilidad	17	56,6
Hipertensión arterial	3	10,0
Epilepsia	2	6,7
Asma	2	6,7
Trombosis venosa profunda	2	6,7
Diabetes mellitus	2	6,7
Cardiopatías	1	3,3
Síndrome de Down	1	3,3

www.bdigital.ula.ve

Los pacientes estudiados presentaron en total 45 episodios de neutropenia febril; el 50% de los pacientes presentaron un solo episodio febril, el 23,3% dos episodios, el 13.3% tres episodios, el 10% cuatro episodios y el 3.4% cinco episodios (*Figura 1*)

C.C Reconocimiento

Figura 1.*Frecuencia de neutropenia febril según número de episodios. Valores absolutos y porcentajes.*

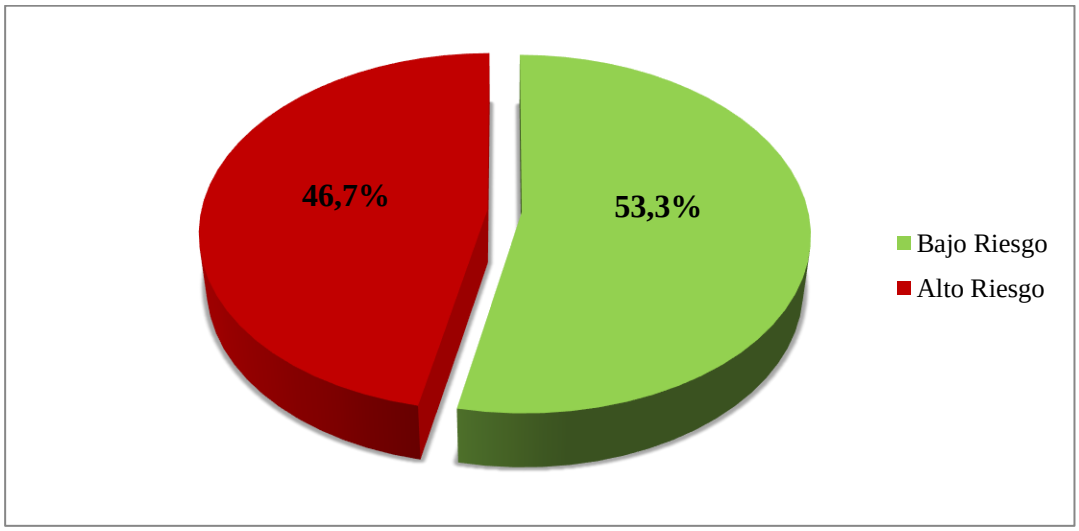


www.bdigital.ula.ve

Al aplicar la escala MASCC para la determinación de riesgo de morbimortalidad en la población estudiada, se encontró que el 53,3% de los pacientes presentaron una puntuación mayor o igual a 21 puntos clasificándose como bajo riesgo y los menores a 21 puntos con un 46,7% se clasifico como de alto riesgo. (*Figura 2*)

C.C Reconocimiento

Figura 2. *Determinación del riesgo de morbimortalidad a través de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC). Porcentajes*



En relación al riesgo según MASCC y grupos etarios se evidencio que en pacientes menores de 30 años, seis (6) fueron de bajo riesgo y tres (3) de alto riesgo, mientras que del grupo etario de 40-49años sólo dos pacientes se clasificaron como de bajo riesgo y 6 pacientes de alto riesgo. (Tabla 4)

www.bdigital.ula.ve

Tabla4. *Relación de riesgo MASCC y el grupo etario. Valores absolutos y porcentajes.*

Edad	Bajo Riesgo		Alto Riesgo		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 30 años	6	20	3	10	9	30
30 - 39 años	3	10	2	6,7	5	16,7
40 - 49 años	2	6,7	6	20	8	26,7
50 - 59 años	2	6,7	1	3,3	3	10
≥ 60 años	3	10	2	6,7	5	16,7
Total	**16**	**53,3**	**14**	**46,7**	**30**	**100**

p = 0,460

En relación al riesgo según MASCC y la severidad de la neutropenia febril se observó que el alto y bajo riesgo se presentó en forma similar con un 43,3% en los casos de neutropenia febril severa. Mientras que con un grado moderado de neutropenia febril el 6,7% se clasifico como de bajo riesgo y 3.3% de alto riesgo. (Tabla 5)

C.C Reconocimiento

Tabla5. *Relación de riesgo MASCC y la severidad de la neutropenia febril. Valores absolutos y porcentajes.*

Neutropenia Febril	Bajo Riesgo		Alto Riesgo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Leve	1	3,3	0	0	1	3,3
Moderado	2	6,7	1	3,3	3	10
Severa	13	43,3	13	43,3	26	86,7
Total	**16**	**53,3**	**14**	**46,7**	**30**	**100**

p = 0,460

Con respecto al tipo de tratamiento utilizado en estos pacientes se observó que los protocolos más utilizados son el PN 2005 (23,3%) y R-CHOP (16.7%) sin tener una relación estadísticamente significativa entre estos y la clasificación del MASCC (Tabla 6)

Tabla6. *Relación del riesgo MASCC y el tipo de quimioterapia de los pacientes con neutropenia febril***.** *Valores absolutos y porcentajes.*

Tipo de Tratamiento	Bajo Riesgo		Alto Riesgo		Total	
	n	%	n	%	n	%
PN 2005	4	13,3	3	10	7	23,3
R-CHOP	3	10	2	6,7	5	16,7
7+3 LMC	0	0	2	6,7	2	6,7
HYPER C6	2	6,7	0	0	2	6,7
PETHEMA	1	3,3	1	3,3	2	6,7
ABVD	2	6,7	0	0	2	6,7
LMB-96	0	0	1	3,3	1	3,3
GATLA	0	0	1	3,3	1	3,3
CALGB	1	3,3	0	0	1	3,3
VAD	0	0	1	3,3	1	3,3
VIDAZA	1	3,3	0	0	1	3,3
TOTAL XVI	0	0	1	3,3	1	3,3
LMB/LEUCOVORINA	0	0	1	3,3	1	3,3
R-DHAP	1	3,3	0	0	1	3,3
LMB 98	0	0	1	3,3	1	3,3
TALDEX/VELCADE	1	3,3	0	0	1	3,3
Total	**16**	**53,3**	**14**	**46,7**	**30**	**100**

www.bdigital.ula.ve

p = 0,384

Al relacionar el riesgo según MASCC, la frecuencia de las complicaciones graves presentadas y la evolución de los pacientes se encontró que los pacientes que evolucionaron satisfactoriamente presentaron como complicación más común: colitis neutropenica,

C.C Reconocimiento

distensión abdominal y neumonía, mientras que en los pacientes que fallecieron la complicación más frecuente fue insuficiencia renal y colitis neutropenica. No se evidencio diferencias significativas entre grupos de riesgo excepto para la presencia de insuficiencia renal con una *p=0.015* (Tabla 7)

Tabla7.*Distribución de frecuencias de las complicaciones, evolución y riesgo según el MASCC de los pacientes con neutropenia febril. Valores absolutos y porcentajes.*

	Complicaciones	Bajo Riesgo		Alto Riesgo		Total		*P*
		n	%	n	%	n	%	
Evolución satisfactoria	Colitis neutropenica	4	23,5	2	11,8	6	20	
	Distensión abdominal	4	23,5	1	5,9	5	16,7	
	Neumonía	5	29,4	0	0	5	16,7	
	Mucositis grado 1-2	4	23,5	0	0	4	13,3	
	Deshidratación	3	17,6	0	0	3	10	
	Diarrea	2	11,8	0	0	2	6,7	
	Lesiones de Piel	2	11,8	0	0	2	6,7	
	Dolor abdominal	1	5,9	0	0	1	3,3	
	Insuficiencia renal	1	5,9	0	0	1	3,3	
	Hipotensión	1	5,9	0	0	1	3,3	
	Hemorragia	1	5,9	0	0	1	3,3	
	ITU	1	5,9	0	0	1	3,3	
Muerte	Insuficiencia Renal	0	0	7	53,8	7	23,3	*
	Colitis neutropenica	2	15,4	3	23,1	5	16,7	
	Deshidratación	0	0	4	30,8	4	13,3	
	Hemorragia	1	7,7	2	15,4	3	10	
	Distensión abdominal	0	0	3	23,1	3	10	
	Neumonía	0	0	1	7,7	3	10	
	Deterioro neurológico	1	7,7	1	7,7	2	6,7	
	Dolor abdominal	0	0	2	15,4	2	6,7	
	Diarrea	0	0	2	15,4	2	6,7	
	Hipotensión	0	0	1	7,7	1	3,3	
	Mucositis grado 4	1	7,7	0	0	1	3,3	
	Convulsión	0	0	1	7,7	1	3,3	
	Emesis	0	0	1	7,7	1	3,3	
	Lesiones de Piel	0	0	1	7,7	1	3,3	
	Herpes	0	0	1	7,7	1	3,3	
	Taquipnea	0	0	1	7,7	1	3,3	
	Insuficiencia hepática	0	0	1	7,7	1	3,3	

** p0,015 (S)*

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

Al relacionar el riesgo según MASCC y la evolución de los pacientes, se observó que aquellos clasificados de bajo riesgo el 82,4% egresaron satisfactoriamente, mientras que el 84,6% de los clasificados como de alto riesgo fallecieron, siendo esto una relación estadísticamente significativa *p<0.001* con un riesgo relativo (RR) de 6,28, sensibilidad 84%, especificidad 82%, valor predictivo positivo 78% para los de alto riesgo y un valor predictivo negativo de 87% para los de bajo riesgo(*Tablas 8 y 9*).

Tabla 8. *Riesgo de morbimortalidad según MASCC y la evolución de los pacientes con neutropenia febril. Valores absolutos y porcentajes.*

Motivo de Egreso	Bajo Riesgo		Alto Riesgo		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Alta	14	82,4	3	17,6	17	56,7
Muerte	2	15,4	11	84,6	13	43,3
Total	**16**	**53,3**	**14**	**46,7**	**30**	**100,0**

www.bdigital.ula.ve

Tabla 9:*De Contingencia 2x2 entre el resultado de la Determinación de riesgo MASCC y la evolución del paciente con neutropenia febril.*

MASCC/EVOLUCIÓN	FALLECIDO	VIVO	TOTAL
ALTO RIESGO	11	3	14
BAJO RIESGO	2	14	16
TOTAL	**13**	**17**	**30**

X^2: 10,72.,gl =1; *p=0,001*(S) RR= 6,28 (1,78-34,68) 95% IC(S)
Sensibilidad: 0,84 (0,61-0,96) 84% Especificidad: 0,82 (0,64-0,91) 82%
VPP: 78% VPN: 87%

C.C Reconocimiento

Al relacionar el riesgo según el MASCC y el motivo de egreso, se observó que los pacientes que permanecieron hospitalizados un 33,3% egresaron satisfactoriamente sin reingresos y sin complicaciones y entre estos el 41,2% se clasifico de bajo riesgo y el 17,6% de alto riesgo; en cuanto a los pacientes manejados ambulatoriamente se evidenció que el 29,4% clasificados de bajo riesgo, egresaron satisfactoriamente. Mientras que un 11,8% de los pacientes ambulatorios de bajo riesgo pero con signos de alarma, ameritaron hospitalización y posteriormente egresaron sin complicaciones. En relación a la mortalidad hospitalaria se obtuvo un 40% y de estos el 76,9% se clasifico como de alto riesgo y el 15,4% de bajo riesgo, mientras que los pacientes tratados ambulatoriamente que ameritaron hospitalización y clasificados de alto riesgo el 7,7% fallecieron (Tabla 10).

Tabla10. *Relación del riesgo MASCC y el motivo de egreso. Valores absolutos y porcentajes.*

www.bdigital.ula.ve

Manejo	Bajo riesgo		Alto riesgo		Total	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Evolución satisfactoria						
Hospitalización	7	41.2	3	17,6	10	33.3
Ambulatorio	5	29.4	0	0	5	16.7
Ambulatorio/ Hospitalizado	2	11.8	0	0	2	6.7
Muerte						
Hospitalización	2	15.4	10	76,9	12	40
Ambulatorio / Hospitalizado	0	0	1	7.7	1	3.3
Total	**16**	**53.3**	**14**	**46,7**	**30**	**100**

p = 0,653

C.C Reconocimiento

CAPITULO V

DISCUSIÓN

La determinación del riesgo individual de morbimortalidad a través de escalas validadas como el MASCC representa el avance más importante en el manejo de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en el paciente hemato-oncológico, tomando en cuenta el peso de la estratificación para la evaluación del paciente, la vigilancia y control de infecciones severas, que influyen en el tratamiento, curso y tiempo de hospitalización.

En el presente estudio se analizaron 45 episodios de neutropenia febril en 30 pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia, que cumplieron con todos los criterios de inclusión en las áreas de Medicina Interna y Hematología del IAHULA, con una edad promedio de 40,87±16,22 años, el grupo etario más frecuente fueron los menores de 30 años; no observamos diferencias significativas con respecto al género a pesar que el predominante fue el masculino, similar a lo que reportó *Bardossy et al,*[21] que su población más afectada fue del género masculino, en el IAHULA, el género masculino predomino según el registro estadístico de patología hemato-oncológica para el año 2015. El antecedente familiar de neoplasias fue predominante en esta muestra lo que está en consonancia con la relación ya establecida de las neoplasias y su carga genética. En relación a las comorbilidades la HTA fue la más frecuente. En nuestro estudio solo dos pacientes eran diabéticos y estos fallecieron, la DM es una comorbilidad considerada severa igual que el EPOC, IC entre otras, las cuales forman parte de los criterios de alto riesgo para el MASCC, en estos pacientes está afectada la inmunidad celular y humoral, y es una población heterogénea, debido a factores de riesgo relacionados

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

con el huésped, el tipo de neoplasia y la quimioterapia aplicada; estableciéndose la importancia de las comorbilidades consideradas severas en este tipo de pacientes.

El tratamiento actual de las neoplasias hematológicas, sobre todo aquellos esquemas de quimioterapia intensificada, producen una neutropenia más profunda y más duradera,[42]observamos que los esquemas más utilizados en los pacientes de nuestro estudio fueron PN 2005 (inducción, intensificación, consolidación y mantenimiento,) y R-CHOP (6 ciclos cada 21 días) sin significancia estadística con respecto al riesgo según MASCC o su evolución.

Al analizar los episodios de neutropenia febril (45) en nuestra muestra (30) se observó que el 50% de los pacientes presentaron un solo episodio febril, el 15,6% dos episodios febriles, el 8,9% tres episodios y el 3,4% cinco episodios, según los autores Klastersky (2004) y González (2012) refieren que la cuarta parte de los pacientes en quimioterapia presentarán al menos un episodio de neutropenia febril y hasta un 40% no tienen un foco infeccioso documentado, siendo este porcentaje mucho mayor en pacientes con leucemias agudas o en recaída por la toxicidad acumulada y el compromiso de la inmunidad celular, con una mortalidad variable de entre 5 y 15%.

www.bdigital.ula.ve

Al aplicar la escala de riesgo MASCC se obtuvo que el 53,3% presento una puntuación ≥21 puntos clasificándose como bajo riesgo y los < 21 puntos con un 46,7% se clasifico como de alto riesgo de presentar complicaciones infecciosas graves y mortalidad.

Al relacionar la clasificación de riesgo según MASCC y los grupos etarios se evidencio que en pacientes menores de 30 años, 6 fueron de bajo riesgo, mientras que el grupo etario de 40-49 años 6 pacientes se clasificaron de alto riesgo, a pesar de que en este estudio no fue estadísticamente significativo, es importante hacer énfasis en el estudio de Klastersky (2000), donde buscaron variables que influyeran en la aparición de

C.C Reconocimiento

complicaciones graves durante la neutropenia febril y una de ellas fue la edad mayor a 60 años, considerada como factor de riesgo ya que se ha determinado que estos pacientes tienen mayor número de comorbilidades, mayor riesgo de cardiotoxicidad y mayor grado de mielosupresión y en nuestro estudio dos de los pacientes en edad avanzada clasificados de alto riesgo fallecieron.

En relación al riesgo MASCC y la frecuencia de complicaciones graves y la evolución de los pacientes, observamos que los pacientes que evolucionaron satisfactoriamente sus principales complicaciones fueron la colitis neutropenica, distensión abdominal y neumonía, mientras que los pacientes que fallecieron la complicación más frecuente fue insuficiencia renal y colitis neutropenica. No se evidencio diferencias significativas entre grupos de riesgo excepto para la presencia de insuficiencia renal con una *p=0.015*, destacando lo que refiere Ferreiro (2003) en su artículo, que el riñón es una de las principales vías de eliminación de los citostáticos, y por ello, fácilmente vulnerable. Si los productos de eliminación son muy reactivos o poco solubles, puede producirse nefrotoxicidad[62] lo que puede explicar los resultados de nuestros hallazgos.

www.bdigital.ula.ve

En este estudio la vía gastrointestinal y el aparato respiratorio fueron los focos más frecuentes de infección en los episodios con clínica documentados, la quimioterapia se dirige hacia la replicación del ADN, alterando el metabolismo y reproducción celular, lo que provoca, efectos graves o letales tanto en células malignas como en los tejidos sanos, sobre todo aquellos con un elevado índice de replicación celular, como la mucosa gastrointestinal y la piel.[1,27,44,45]

En relación al riesgo según MASCC y la severidad de la neutropenia febril se observó que el alto y bajo riesgo se presentó en forma similar con un 43,3% para neutropenia febril severa. Según las observaciones hechas por Bodey indican que el riesgo y la severidad de la

C.C Reconocimiento

infección son mayores en pacientes con neutropenia profunda (PMN <100/ul) y prolongada (>14 días),[1,33] en este estudio no fue estadísticamente significativo, posiblemente por el tamaño de la muestra.

Al relacionar la clasificación de riesgo según MASCC y la evolución de los pacientes se observó que aquellos pacientes clasificados de bajo riesgo el 82,4% egresaron satisfactoriamente, mientras que el 84,6% de los pacientes clasificados como alto riesgo fallecieron siendo esto una relación estadísticamente significativa *p<0.001*. Destacando que la escala MASCC en este estudio presento una sensibilidad del 84% y especificidad del 82%, VPP 78%, VPN 87% y un RR de 6,28 lo que quiere decir que aquellos pacientes clasificados de alto riesgo tienen 6,28 veces más riesgo de morir que los de bajo riesgo. Klastersky en su estudio original identificó a los pacientes de bajo riesgo con un valor predictivo positivo de 91%, valor predictivo negativo 36%, especificidad de 68% y sensibilidad de 71%, en comparación con la de Talcott.[16,23] *Uys et al,*[22] obtuvo un valor predictivo positivo 98,3%, valor predictivo negativo 86,4%, sensibilidad y especificidad ambas de 95%[16] y *Bardossy et al,*[21] la sensibilidad y especificidad del MASCC fue de 86,3% y 62%, VPP 56% y VPN 92,3%, observando en estos estudios similitud con respecto a nuestro trabajo, en cuanto a la sensibilidad que supera el 70% y la especificidad que va de 60 al 95%, lo que confirma que la escala MASCC es una herramienta confiable para la determinación de riesgo en este tipo de pacientes.

Al relacionar el motivo de egreso y el riesgo según el MASCC se observó que los pacientes que permanecieron hospitalizados un 33,3% egresaron satisfactoriamente, sin reingresos, de estos el 41,2% fue clasificado de bajo riesgo y un 17,6% de alto riesgo.

www.bdigital.ula.ve
C.C Reconocimiento

En cuanto a los pacientes ambulatorios el 29,4% egreso satisfactoriamente, fueron clasificados de bajo riesgo y no ameritaron hospitalización. Mientras que un 11,8% de los pacientes ambulatorios de bajo riesgo pero con signos de alarma, ameritaron hospitalización y posteriormente egresaron sin complicaciones.

En cuanto a mortalidad hospitalaria del total de pacientes hospitalizados el 40% fallecieron, de estos el 76.9% se clasificaron de alto riesgo, y un 15.4% de bajo riesgo y aunque en este estudio no fue estadísticamente significativo se observó un elevado porcentaje de fallecidos. En el grupo de pacientes manejados en forma ambulatoria que ameritaron hospitalización por alto riesgo, el 7.7% fallecieron. Recientes estudios estiman que la mortalidad por neutropenia febril se sitúa entre el 4 y el 30%, elevándose hasta un 70% si no se instaura en forma precoz el tratamiento antibiótico empírico correcto,[12] y la mortalidad hospitalaria general es del 10%,[11,13] lo cual coincide con lo observado en el presente estudio. Además *Gayol et al,*[20] obtuvo un MASCC con 48% de bajo riesgo y de estos 16 pacientes egresaron en forma satisfactoria en menos de 72 horas y no ameritaron reingresos, mientras que *Uys et al,*[2] [2]reporto que el 98,3% de los pacientes clasificados de bajo riesgo se recuperaron, pero el 50% de los de alto riesgo desarrollaron complicaciones graves, y más del 30% fallecieron durante el episodio neutropenia febril y *Capelo M,*[1]evidencio que la mortalidad por neutropenia febril fue de 12,5%.

www.bdigital.ula.ve

Por todo lo anterior se confirma que el índice de riesgo MASCC es una herramienta útil, confiable y de fácil aplicación para identificar pacientes con bajo y alto riesgo de presentar complicaciones graves y mortalidad por neutropenia febril, siendo una parte valiosa para la selección de pacientes que pueden ser tratados ambulatoriamente,[14,24] así como una manera de predecir el riesgo de morbimortalidad, decidir la terapéutica a aplicar, mejorar la calidad de vida de estos pacientes y disminuir el costo de tratamiento.

C.C Reconocimiento

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

- La neutropenia febril es una complicación potencialmente mortal de la quimioterapia contra el cáncer y se considera una emergencia médica.
- La escala MASCC es una herramienta útil, confiable, de fácil aplicación en la práctica médica diaria y altamente sensible y específica para determinar el riesgo de morbimortalidad en los pacientes con neutropenia febril inducida por quimioterapia, con una sensibilidad de 84% y especificidad del 82%.
- El 50 % de los pacientes tuvieron un solo episodio de neutropenia febril.
- Estadísticamente no fue significativo en este estudio la relación entre el tipo de quimioterapia utilizada y el grado de severidad de la neutropenia febril.
- La vía gastrointestinal y la respiratoria fueron los focos más frecuentes de infección en los episodios con clínica documentados.
- La complicación más frecuente en los pacientes que fallecieron fue la insuficiencia renal, colitis neutropenica y deshidratación, siendo estadísticamente significativo para insuficiencia renal.
- El 86.6% de los pacientes presentaron neutropenia febril severa.
- La mortalidad de los pacientes hospitalizados con neutropenia febril fue de un 40% de los cuales 84,6% fueron clasificados previamente como de alto riesgo.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda implementar el uso de la escala MASCC como predictora de riesgo de morbimortalidad, en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia, en la práctica médica diaria, con la finalidad de evaluar de manera clínica e individual el riesgo de esta población, que permita definir conductas de forma oportuna y así disminuir el manejo empírico en estos pacientes.
2. Se recomienda su uso para seleccionar pacientes que pueden ser tratados con seguridad de forma ambulatoria, proporcionándole ventajas psicológicas y sociales tanto al paciente como a su familia, por ende calidad de vida.
3. Se recomienda continuar realizando este tipo de investigaciones, con mayor tiempo de seguimiento y número de muestra, haciendo énfasis en las características autóctonas de nuestros pacientes (epidemiología, ambientales, geográficas, económicas, sociales), tipo de neoplasias y antineoplásicos, ya que el manejo de la neutropenia febril, está en continuo cambio por lo que es importante seguir monitoreando la precisión predictiva y buscando maneras de mejorarla.
4. Se recomienda evaluar la respuesta a la terapia empírica, documentar la infección, el desarrollo de bacteriemia, la duración de la fiebre y de la neutropenia, utilizando la escala MASCC como predictora de riesgo.
5. Es importante hacer énfasis que la Escala MASCC ha sido validada en adultos a partir de los 16 años y no debe ser aplicada en niños, porque ambas poblaciones difieren en mortalidad, porcentaje de infecciones graves y comorbilidades.
6. Recordar al aplicar la Escala MASCC un concepto clave como lo es la neutropenia febril de alto riesgo postquimioterapia y los signos de alarma aunado a estos los criterios de alto y bajo riesgo.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

LIMITACIONES

Durante la realización del estudio, una de las limitaciones de mayor envergadura fue el factor tiempo para la obtención de una mayor muestra y tiempo de seguimiento, además de la poca disponibilidad de quimioterapia, las historias incompletas con limitación de resultados a tiempo de estudios histológicos y el uso irregular de antibioticoterapia debido a su ausencia y a un elevado costo.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

BIBLIOGRAFIA

1. Capelo, M. Prevalencia y estratificación de riesgo de neutropenia febril en pacientes con quimioterapia. Instituto Solca-Cuenca Ecuador Abril, 2010. Disponible en: http://dspace. ucuenca.edu.ec/handle/123456789/3970

2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Nota descriptiva No. 297 [Internet]. Washington: OPS; 2013 [citado 12 Feb 2013] [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh

3. Organización Panamericana de la Salud. El cáncer es la segunda causa de muerte en América Latina [Internet]. Washington: OPS; 2010 [citado 12 Feb 2013]. Disponible en: http://new.paho.org/uru/index.php?option=com_content&task=view&id=216&Itemid=1

4. Céspedes Quevedo MC, Lavado Fernández JA, Almenares Elías B, Edward Seringe S, Padilla Arencibia M. Infección intrahospitalaria en pacientes con cáncer. MEDISAN. 2010 [citado 12 Feb 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo. php?pid=S102930 192010000800012&script=sci_arttext&tlng=en

5. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. El diagnóstico temprano del cáncer salva vidas y reduce los costos de tratamiento. Ginebra, 2017. (OPS/OMS). Disponible en: http://www.paho.org/ven/index.php?option=com content& view= article&id= 288:el-diagnostico-temprano-del-cancer-salva-vidas-y-reduce-los-costos-de tratamiento&Itemid=215

6. Organización Mundial de la Salud. Muertes de cáncer aumentaron de 8,2 a 8,8 millones al año. (OMS).Febrero, 2017. Disponible en: http://www.analitica. com/bienestar/ salud/oms-cancer-causa-88-millones-de-muertes-al-año/

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

7. Sociedad Anticancerosa Venezolana: Casos de cáncer en Venezuela se elevarán a 50 mil en 2015. Febrero, 2015. (SAV). Disponible en: http://archivo.globovision.com/hay-13-millones-de-casos-anuales-de-cancer-en-el-mundo/

8. Angarita YB. El cáncer en Venezuela habla en números y la Sociedad Anticancerosa de Venezuela lo combate. Rueda de prensa de la Cámara de Radio y la SAV. Octubre 2015. Disponible en: http://atusaludenlinea.com/2015/10/14/el-cancer-en-venezuela-habla-en-numeros-la-sociedad-anticancerosa-lo-combate-con-trabajo-y-conviccion/http://sociedadanticancerosa.org.ve/

9. Vílchez BK. Se registraron 51.945 casos de cáncer en Venezuela durante 2016. Disponible en: kvilchez@panodi.com.http://www.panorama.com.ve/ciudad/Se-registraron 51.945-casos-de-cancer-en-Venezuela-durante-2016-20170204-0001.html

10. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. EPI-INF. Sección de Estadísticas I.A.H.U.L.A. Mérida-Venezuela. 2017. Fuente: tumores.

11. Yapici, O, Gunseren, F, et al. Evaluation of febrile neutropenic episodes in adult patients with solid tumors.Turkey. 2015. Departments of Infectiology and Microbiology and Internal Medicine, Akdeniz University Hospital, Antalya 07059, DOI: 10.3892/mco.2015.722 *Key words:* febrile neutropenia, risk score, solid tumor.

12. Eizaguirre I, Bereciartua E, Tratamiento antimicrobiano empírico y manejo inicial de la neutropenia febril en el adulto. Mayo 2014. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Unidad de Enfermedades Infecciosas.

13. Maldonado, S, Bermúdez, C, Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril postquimioterapia de alto riesgo. Rev Colomb Cancerol.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

Published by Elsevier 2014;18(4):186---196 © 2013 Instituto Nacional de Cancerología. España, S.L.U. All rights reserved.

14. González, D, Niveles de procalcitonina y su relación con la documentación de bacteriemia en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril de alto riesgo inducida por quimioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá D.C, Colombia. 2012. Protocolo de investigación. Universidad Nacional de Colombia.

15. Identificación de pacientes con bajo riesgo de complicaciones FN: Desarrollo y validación de la puntuación del índice de riesgo MASCC. © Copyright 2017. Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer (MASCC). Derechos reservados. Disponible en: http://www.mascc.org/mascc-fn-risk-index-score

16. Gallo, A, Tratamiento ambulatorio del paciente con neutropenia febril. Out patient therapy in patients with febrile neutropenia. Médico, Universidad de Antioquia y Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Diciembre 03 de 2007. Disponible en: iatreia@medicina.udea.edu.co

17. Vásquez L, García JE. Valoración inicial del paciente neutropénico con fiebre: cuantificación del riesgo. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23:19-23.

18. Rivas JR, Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. Access funded by Sociedad Mexicana de Oncología Under a Creative Commons. 2016. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.005Get rights and content

19. Combariza, J, Lombana, M, et al C-reactive protein and the MASCC risk index identify high-risk patients with febrile neutropenia and hematologic neoplasms. Support Care Cáncer (2015) 23:1009–1013 Springer-Ver lag Berlin Heidelberg 2014.

20. Gayol M, Font A, Casas I, Estrada O, Domínguez J, Botet M, Utilidad de la escala de MASCC en el tratamiento de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

pacientes con neoplasia sólida, Med Clin (Barc). 2009;133 (8): 296–299. Disponible en: http://www.elsevier.es el 04/01/2017.

21. Bardossy AC, Petiti H, Safar NL, Zlocowski JC, Zárate AH. Neutropenia febril: agentes etiológicos y respuesta a antibióticoterapia empírica en el Hospital Privado S.A-Centro Médico de Córdoba durante 2006-2007. Vol 29 - Nº 1 – 2011. Disponible en: *E-mail: cecibardossy@hospitalprivadosa.com.ar*

22. Uys, A. Febrile neutropenia: a prospective study to validate the Multinational Association of Supportive Care of Cancer (MASCC) risk - index score. 2004, Vol. 12, N°8, pp. 555-560. Disponible en: http://cat.inist.fr/?a Modele = affiche N & cpsidt =15996449

23. Klastersky, J, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients J Clin Oncol 18:3038-3051. © 2000 by American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology, Vol 18, N˚16 (August), 2000: pp 3038-3051

24. Nishiyama, N, Takahashi, C. Clinical analysis of febrile neutropenia in urological anticancer chemotherapy: retrospective single center study. Int J Clin Oncol © Japan Society of Clinical Oncology 2015

25. Klastersky J, Naurois J, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines†. Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v111–v118, 2016. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society for Medical Oncology. Disponible en: http://annonc.oxfordjournals.org/

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

26. Kenneth V, Rolston I. The Infectious Diseases Society of América 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial. Agents in Patients with Cancer and Neutropenia: Salient Features and Comments. Clin Infec Dis 2004; 39: 44–8.

27. Ochoa J. Neutropenia febril: Perspectivas del tratamiento ambulatorio. Programa: Uso racional de antibióticos. Módulo 5. 2006: 7-24.

28. Romero H, Caraballo A. Hematología Práctica. 1era. Edición 2011. 1era reimpresión de la 1era edición 2012. Consejo de publicaciones de la Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela; 2012. p. 51-78

29. Moreal EA, Salinas R, Olivé CP. Aspectos hematológicos en medicina Interna. En: Sabrafen-Sans J, Raebel BC, Corrons JL. Hematología Clínica.4a. ed. Madrid. España: Harcourt International; 2001. p. 760-782

30. American society of clinical oncology recomendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based clinical practice guidelines. J Clin Oncol 1994; 12:2471-2508.

31. Update of recomendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based clinical practice guidelines. J Clin Oncol 1996; 14:1957-1960.

32. Gary H, Lyman M. Risks and Consequences of Chemotherapy-Induced Neutropenia. Clin Corn 2006; 8 (Supl 5): 12-18.

33. Schwartzberg L. Neutropenia: Etiology and Pathogenesis. Overview and Current Therapies.Clin Corn 2006; 8 (Supl 5): 12-18.

34. Santolaya M, Rabagliati B, Bidart T, Paya E. Consenso. Manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. Rev Chil Infect 2005; 22 (Supl 2): 80.

35. Mandell G. The Febrile Cancer Patient. Principles and Practice of Infectious Diseases.6th ed. 2005.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

36. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect Dis 2004;39:S32-7.

37. Bainton DF. Morfología de los neutrófilos, eosinófilos y basófilos. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Hematología Williams. Vol 1.6a ed. Madrid. España: McGraw-Hill; 2005. p. 729-744.

38. Dale DC. Neutropenia y neutrofilia. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Hematología Williams. Vol 1.6a ed. Madrid. España: McGraw-Hill; 2005. p. 823-834.

39. Schwartzberg L. Neutropenia: Etiology and Pathogenesis. Overview and Current Therapies. Clin Corn 2006; 8 (Supl 5): 12-18.

40. Rizo SD, López U, Efectividad Meropenem vs Ceftazidima + Amikacina como terapia antibiótica de primera línea para neutropenia febril en mielosupresión por quimioterapia para tumores sólidos en el Hospital Escuela. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de enero a diciembre del año 2015. Managua, 18 de febrero del 2016.

www.bdigital.ula.ve

41. Díaz C, Salavert M, Aguado J.M, Jarque I, Lizasoain M, Sanz M. Evaluación individualizada del riesgo de infecciones en el paciente onco-hematológico. Rev Esp Quimioterap, Junio 2006; Vol. 19 (Nº 2): 117-129 © 2006, S.A.- Sociedad Española de Quimioterapia. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

42. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril postquimioterapia de alto riesgo Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombia Para uso de profesionales de la salud 2013 - Versión completa.

C.C Reconocimiento

43. Chabner BA, Wilson W, Supko J. Farmacología y toxicidad de los fármacos antineoplásicos. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Hematología Williams. Vol 1. 6a ed. Madrid. España: McGraw-Hill; 2005. p. 823-834.

44. Broglia N. et al. Estudio descriptivo de episodios de neutropenia febril en pacientes con tumores sólidos en un centro privado de Córdoba. Oncol Clín 2002; 8 (1): 827-830.

45. IbañezL.et al. Population-Based Drug-Induced Agranulocytosis. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 869-874.

46. Klastersky J. Tres décadas de progreso en el tratamiento de la neutropenia febril. Simposio Internacional sobre el Cuidado de Apoyo en Cáncer, que tuvo lugar del 28 al 30 de junio en Nueva York. Publicado Online: Viernes, Jun 29, 2012. Disponible en:http://www.onclive.com/conference-coverage/mascc-2012/three-decades-ofprogress-in-treating-febrile-neutropeiahttp://mascc.kenes.com/scientific-information/meet-the-faculty

www.bdigital.ula.ve

47. Constantine, P. Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Derechos reservados. 2013;Sección II: 37-39

48. Protocolo de tratamiento de la neutropenia febril de bajo riesgo. Hospital Donostia. OSPITALEA. Disponible en: http://www. osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hdpublicaciones/es_hdon/adjutos/Protocolo28NeutropeniaC.pdf

49. Rapoport et al. Febrile neutropenia: prospective study to validate the MASCC risk index score. Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:736 (abstr 2960)

50. Paesmans. Multicentric prospective validation of the MASCC risk-index score for identification of febrile neutropenic cancer patients at low-risk for serious medical complications. ProcAsmSocclinConclo 2003;22:556 (abstr 2235)

C.C Reconocimiento

51. Hughes WT et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agentes in neutropenic patinets with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730-51

52. Cervetti L, Vallard A, et al. Previsión de pronóstico de neutropenia febril por Puntuación MASCC: Un estudio retrospectivo. Bulletin du Cancer [Internet] 2016 [2016, 103 (6): 561570] Europe PMC París, Francia 75013. DOI: 10.1016 / j.bulcan.2016.03.008 Disponible: http://scihub.cc/http://europepmc.org/abstract/med/27181759

53. Klastersky J y Paesmans M. La puntuación del índice de riesgo de la Asociación Multinacional para el Cuidado de Apoyo en el Cáncer (MASCC): 10 años de uso para identificar pacientes con cáncer neutropénico febril de bajo riesgo. Apoyo Care Cancer 2013, Mayo, 21 (5): 1487-95.

54. Lyman G, Kuderer N, Crawford B et al.Predecir el riesgo individual de complicaciones neutropénicas en pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer. Cáncer 2011; 117: 1917-1927

www.bdigital.ula.ve

55. Pérez Requejo, J, HematologíaTomo II. Editorial Disinlimed, CA. Caracas, 1995; 34: 663-668

56. Manterota A, et al. Neutropenia y fiebre en el paciente con cáncer. AnSistSanitNavar 2004; 27: 33-43.

57. Brichs FL, Coll M, Woessner S. Hematopoyesis. Morfología de los elementos formes de la sangre y órganos hematopoyéticos. En: Sabrafen-Sans J, Raebel BC, Corrons JL. Hematología Clínica.4a. ed. Madrid. España: Harcourt International; 2001. p.1-35

58. Lee YM, Lockwood CS. Prognostic factors for risk stratification of adult cancer patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Practice* 2013; 19: 557–576. Disponible en: © 2013 Wiley Publishing Asia Pty Ltd Doi:10.1111/ijn.12099

C.C Reconocimiento

59. Carmona A, Herrero JA, Martínez J, et al. Neutropenia febril: análisis de los factores pronósticos y el tratamiento adaptado al riesgo. Revisión crítica. Oncología 2006;29 (5):206-18.

60. Rabagliati B. et al. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hematológico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile. Rev Chil Infect 2009; 26 (2): 106-113.

61. Klastersky J, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. Int J Antimicrob Agen 2007; 30: 51-59.

62. Ferreiro J,GarcíaJ.L, Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios, Servicio de Oncología Médica. Hospital de Cruces. Osakidetza. Barakaldo. Gac Med Bilbao 2003; 100: 69-74

63. Viscoli C. Infections in Patients with Febrile Neutropenia: Epidemiology, Microbiology, and Risk Stratification. Clin Infec Dis 2005; 40: 240-245.

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

ANEXOS

Anexo1. *Neoplasias hemato-oncológicas en el IAHULA Mérida-Venezuela durante el período 2015 y 2016. Valores absolutos y porcentajes.*

Tipo de neoplasia	**2015**		**2016***	
	n	**%**	**n**	**%**
Leucemia	44	46,80	25	41,66
Mieloma múltiple	9	9,57	5	8,33
Mielofibrosis	1	1,06	0	0
Aplasia medular	0	0	1	1,66
Linfomas	40	42,50	27	45
Síndrome mielodisplásico	0	0	2	3,33
Total Neoplasias del sistema hematopoyético	**94**	**100**	**60**	**100**

**Estadísticas del 2016 corresponde a los primeros 6 meses del año.*
EPI-info sección de estadísticas I.A.H.U.L.A.
Fuente tumores.2017.

Anexo2. *Valores normales de leucocitos neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, monocitos, basófilos y cayados en cifras absolutas y relativas*[28]

Tipo celular	**Valores absolutos normales (mm3)**	**Valores relativos normales (%)**
Leucocitos	5.8 -10	
Neutrófilos	3-6	50-70
Linfocitos	1.5-3	20-50
Eosinófilos	0.05-0.3	1-4
Monocitos	0.15-0.7	2-7
Basófilos	0.01- 0.2	0.75-2
Cayados	0.01- 0.2	0-2

Servicio de Hematología. IAHULA

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

Anexo3. *Factores de riesgo de infección en el paciente hemato-oncológico*[1,18,41]

Factores de Riesgo de Infecciones	
Paciente(Huésped)	Edad avanzada>60años Comorbilidades (DM, HTA, hepatopatías, EPOC, IC, enfermedad renal entre otras) Estado Nutricional Estado Inmunológico Ingresos previos por neutropenia febril Alteración de las barreras mucocutáneas
Enfermedad de base(Neoplasia)	Tipo de patología hemato-oncológica Cáncer avanzado o no controlado Compromiso de la médula ósea Cumplimiento del tratamiento
Tratamiento (Quimioterapia)	Tipo de agente quimioterápico (alto, intermedio y bajo riesgo) Medios invasivos (Catéteres venosos, sonda vesical). Intensidad de la dosis Reducción de la dosis Retrasos o suspensión de la quimioterapia Historia de neutropenia con quimioterapia similar

www.bdigital.ula.ve

Anexo 4. *Comparación de los modelos predictivos de Talcott y MASCC para pacientes con neutropenia febril inducida por quimioterapia*.[16]

Grupos de riesgo	Talcott	MASCC
Bajo riesgo	26%	63%
Valor Predictivo Positivo	93%	91%
Valor Predictivo Negativo	23%	36%
Especificidad	90%	68%
Sensibilidad	30%	71%
Error de clasificación	59%	30%
Muerte en bajo riesgo	3%	1.6%

C.C Reconocimiento

Anexo 5. *Variables o factores predictivos de complicaciones de la neutropenia febril según Klastersky en su estudio del año 2000 (MASCC)*[1,19,23]

Características clínicas	Resultados
Ausencia o síntomas leves	Peso, 5, OR, 8,21, IC del 95%, 4,15 a 16,38
Síntomas moderados	Peso, 3, OR, 3,70; IC del 95%, 2,18 a 6,29
Ausencia de hipotensión	Peso, 5, OR, 7,62, IC del 95%, 2,91 a 19,89
Ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Peso, 4, OR, 5, 35; IC del 95%, 1,86 a 15,46
Presencia de tumor sólido o neoplasias malignas hematológicas con ausencia de infección fúngica previa	Peso, 4; OR, 5,07; IC del 95%: 1,97 a 12,95
Estado ambulatorio	Peso, 3, OR, 3,51, IC del 95%, 2,02 a 6,04
Ausencia de deshidratación	Peso, 3, OR, 3,81, IC del 95%, 1,89 a 7,73
Edad inferior a 60 años	Peso, 2, OR, 2,45, IC del 95%, 1,51 a 4,01

www.bdigital.ula.ve

C.C Reconocimiento

Anexo 6

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha: _____

Por medio de la presente yo:_____ mayor de edad CI: _____autorizo mi participación o la de mi representado _____ en el trabajo de investigación titulado: DETERMINAR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD EN LOS PACIENTES HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA A TRAVÉS DE LA ASOCIACIÓN MULTINACIONAL DE CUIDADOS DE SOPORTE EN CÁNCER (MASCC) EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES (IAHULA) MÉRIDA, ESTADO MÉRIDA. MAYO – AGOSTO 2017

Por lo mismo hago constar que:

- Se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, entendiendo que la participación en este es totalmente voluntaria y revocable. Declaro
- Conozco los objetivos y el protocolo de la investigación, expuestos por el investigador, en el cual restablece mi participación legal y anónima en el trabajo.
- Conozco que se me solicitara información que permitirá completar el instrumento denominado Ficha - Encuesta, tales como: edad, sexo, antecedentes personales, entre otros.
- Se me garantiza la confidencialidad relacionada tanto con mi identidad como la de cualquier información relativa a mi persona.
- Mi participación en el estudio no generará gastos económicos para mí ni mi familia. Ni se me ha ofrecido beneficio económico, ni pretendo obtenerlos.
- Puedo retirarme del estudio si así lo considero conveniente, sin que repercuta en la atención médica que amerito.

www.bdigital.ula.ve

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial, también se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

_____	_____	_____	_____
Nombre del paciente	Firma o Huella Digital	Lugar	Fecha
_____	_____	_____	_____
Nombre de Testigo	Firma	Lugar	Fecha
_____	_____	_____	_____
Nombre de Investigador	Firma	Lugar	Fecha

C.C Reconocimiento

Anexo 7

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Determinar el riesgo de morbimortalidad en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia a través de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC) en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) Mayo – Agosto 2017.

IDENTIFICACIÓN				
APELLIDOS		**NOMBRES**		
DIRECCION		**TELEFONO**	*Habitación:*	
			Celular:	
CONDICIÓN DEL PACIENTE	Hospitalizado □		Ambulatorio □	

CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS			
GENERO	*Masculino* □ *Femenino* □	**EDAD (Años)**	
OCUPACIÓN		**PROCEDENCIA**	Rural □ Urbana □

www.bdigital.ula.ve

ANTECEDENTES			
FAMILIARES	*SI* □ *NO* □	**Especificar**	

COMORBILIDADES			
1.	2.	**3.**	4.

PATOLOGIA HEMATO-ONCOLOGICA
1. LEUCEMIA □ **2. LINFOMA** □ **3. MIELOMA MÚLTIPLE** □ **4.OTROS** □ **Específicar: _____**
PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA: *SI* □ *NO* □ **Especificar:**

SEVERIDAD DE LA NEUTROPENIA FEBRIL

VALOR ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS:			
NEUTROPENIA SI □ NO□ (<1500mm^3) Fecha de Inicio: Fecha de resolución: Duración (días):	**LEVE**	**MODERADA**	**SEVERA**
FIEBRE (≥38˚C) SI □ NO □	SI □ NO □ Temperatura:	SI □ NO □ Temperatura:	SI □ NO □ Temperatura:

C.C Reconocimiento

INDICE DE RIESGO DE LA ASOCIACIÓN MULTINACIONAL DE CUIDADOS DE SOPORTE EN CÁNCER (MASCC)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PUNTUACIÓN
Carga de la enfermedad[1]: Ausencia o síntomas leves Síntomas moderados[4] Síntomas graves	 5 3 0
No hay hipotensión (PA sistólica>90mmHg)	5
No hay enfermedad pulmonar obstructiva crónica[2]	4
Tumor sólido o tumor hematológico sin infección fúngica[3] previa	4
Sin deshidratación	3
Situación ambulatoria (al inicio de la fiebre)	3
Edad <60 años	2

www.bdigital.ula.ve

Severidad de la enfermedad valorada de 1 a 9 según la pregunta al ingreso ¿Cómo de enfermo está el paciente?: Nada 1-2, Leve 3-4, Moderado 5, severo 6-7, moribundo 8-9.Máxima puntuación 26, pues la severidad de la enfermedad no es acumulativa.

No aplicable a pacientes menores de 16 años

1 Carga de la neutropenia febril se refiere al estado clínico general, influenciado por el episodio de neutropenia febril. Se evalúa de acuerdo con la siguiente escala: sin síntomas (5), síntomas leves (5), síntomas moderados (3), síntomas graves (0), moribundos (0).

2 La enfermedad pulmonar obstructiva crónica significa que la bronquitis crónica activa, el enfisema, la disminución de la FEVs, necesidad de oxigenoterapia y / o esteroides y / o broncodilatadores. 3La infección por hongos demostraron infección por hongos o infección fúngica sospechada tratados empíricamente.[4] Los puntos atribuidos a la "carga de la neutropenia febril" variable no son acumulativos. Por lo tanto, la puntuación teórica máxima es, por tanto, de 26. Una puntuación de ≥ 21 se considera de bajo riesgo y una puntuación de <21 como riesgo alto (valor predictivo positivo del 91%, especificidad del 68% y sensibilidad del 71%). [16,17]

BAJO RIESGO ≥21PUNTOS	**ALTO RIESGO <21PUNTOS**

C.C Reconocimiento

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE HOPITALIZADO PISO 5 Y 6
MEDICINA INTERNA Y HEMATOLOGÍA

1.-Número de Episodios Febriles: _____

2.- Alta Médica 1.Si □
2.No □

3.-Tratamiento 1.Si □
2.No □

Antibioticoterapia: 1.VO □
2.VIV □

4.-Complicaciones 1.Si □
2.No □

Cuales: _____

5.-Muerte 1.Si □
2.No □

www.bdigital.ula.ve

Causas: _____

C.C Reconocimiento

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE AMBULATORIO CONSULTA EXTERNA HEMATOLOGÍA

1.-Números de Episodios Febriles: _____

2.-Necesidad de hospitalizar: 1.Si □
2. No □

3.-Tratamiento: 1.Si □
2.No □

Antibioticoterapia: 1.VO □
2.VIV □

4.-Complicaciones: 1.Si □
2.No □

Cuales: _____

5.-Muerte 1.Si □
2.No □

www.bdigital.ula.ve

Causas: _____

C.C Reconocimiento

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE HEMATOLOGÍA

INDICE DE RIESGO DE LA ASOCIACIÓN MULTINACIONAL DE CUIDADOS DE SOPORTE EN CÁNCER (MASCC)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PUNTUACIÓN
Carga de la enfermedad[1]: Ausencia o síntomas leves Síntomas moderados[4] Síntomas graves	 5 3 0
No hay hipotensión (PA sistólica >90mmHg)	5
No hay enfermedad pulmonar obstructiva crónica[2]	4
Tumor sólido o tumor hematológico sin infección fúngica[3] previa	4
Sin deshidratación	3
Situación ambulatoria (al inicio de la fiebre)	3
Edad <60 años	2

www.bdigital.ula.ve

Severidad de la enfermedad valorada de 1 a 9 según la pregunta al ingreso ¿Cómo de enfermo está el paciente?:Nada 1-2,Leve 3-4, Moderado 5, severo 6-7, moribundo 8-9.Máxima puntuación 26, pues la severidad de la enfermedad no es acumulativa.

No aplicable a pacientes menores de 16 años

1 Carga de la neutropenia febril se refiere al estado clínico general, influenciado por el episodio de neutropenia febril. Se evalúa de acuerdo con la siguiente escala: sin síntomas (5), síntomas leves (5), síntomas moderados (3), síntomas graves (0), moribundos (0).
2 La enfermedad pulmonar obstructiva crónica significa que la bronquitis crónica activa, el enfisema, la disminución de la FEVs, necesidad de oxigenoterapia y / o esteroides y / o broncodilatadores. 3La infección por hongos demostraron infección por hongos o infección fúngica sospechada tratados empíricamente.[4]Los puntos atribuidos a la "carga de la neutropenia febril" variable no son acumulativos. Por lo tanto, la puntuación teórica máxima es, por tanto, de 26. Una puntuación de ≥ 21 se considera de bajo riesgo y una puntuación de <21 como riesgo alto (valor predictivo positivo del 91%, especificidad del 68% y sensibilidad del 71%). [16,17]

BAJO RIESGO ≥21PUNTOS	ALTO RIESGO <21PUNTOS

Fuente: Klastersky, J, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients JClin Oncol 18:3038-3051. © 2000 by American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology, Vol 18, N°16 (August), 2000: pp 3038-3051

C.C Reconocimiento

NEUTROPENIA FEBRIL DE ALTO RIESGO POSTQUIMIOTERAPIA

Neutropenia grave o profunda VAN <100/mm3
Duración más de 7 días

SIGNOS DE ALARMA

Inestabilidad hemodinámica (hipotensión), neumonía, dolor abdominal de inicio reciente (síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos o diarrea) o cambios neurológicos recientes, comorbilidades médicas significativas que incluyen cáncer no controlado, nuevos infiltrados pulmonares o hipoxemia o EPOC de base, pobre estado funcional, edad avanzada,[13] mucositis (grado 3-4), infección de dispositivos intravasculares, evidencia de insuficiencia hepática (transaminasas 5 veces mayor al valor normal), o insuficiencia renal (depuración de creatinina <30mL/min).[13,25,42]

COMPLICACIONES CONSIDERADAS GRAVES

- Hipotensión, presión sistólica ≤90mmHg o necesidad de vasoactivos
- Insuficiencia respiratoria: PaO2: < 60mmHg o necesidad de VMI
- Ingreso a la UCI
- Coagulación intravascular diseminada
- Alteración del nivel de consciencia.
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Hemorragias con requerimiento de transfusión
- Arritmias o cambios en el EKG
- Insuficiencia renal que requiere estudio y/o líquidos IV, diálisis o cualquier otra intervención.
- Infección fúngica previa/documentada
- Otras juzgadas por el médico

Klastersky ,J, .et al 2000

CRITERIOS DE BAJO RIESGO Y ALTO RIESGO

www.bdigital.ula.ve

BAJO RIESGO	ALTO RIESGO
Tolerancia oral	Cáncer no controlado
Ausencia de neumonía	Mucositis severa Grado 3-4
Ausencia de dolor abdominal	Hemorragias que ameriten transfusiones
Sin infección catéter intravascular	Deshidratación
Función hepática y renal normal	Insuficiencia renal (TFG <30ml/min)
Neutropenia esperada < 7 días	Insuficiencia hepática (TGO/TGP>5 veces al VN)
Piel y partes blandas indemnes	Neutropenia grave o profunda < 100/mm3
Ausencia de comorbilidades severas	Mayor de 7 días de duración
Cáncer en remisión	Edad avanzada
	Neumonía/nuevos infiltrados pulmonares/hipoxemia
	Comorbilidades médicas significativas/EPOC/DM/IC
	Inestabilidad hemodinámica/hipotensión
	Deterioro neurológico de inicio reciente
	Gastrointestinal: dolor, vómitos, diarrea, náuseas.

Síntomas moderados (amigdalitis, bronquitis aguda, neumonía (no multilobar, sin hipoxemia, sin oxigenoterapia, ni necesidad de ventilación mecánica), dolor abdominal (sin distensión, ni diarrea, ni vómito, de intensidad leve), mucositis grado 1 y 2, cefalea leve y los síntomas severos o graves (son los criterios de alto riesgo).[1,15,19,23,46,47]

Tomado de la Tesis:

Determinar el riesgo de morbimortalidad en los pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia a través de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer (MASCC) en el IAHULA. Mérida-Venezuela. Mayo – Agosto 2017.

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA Y SERVICIO DE MEDICINA INTERNA/IAHULA/2017.

C.C Reconocimiento