



Artículo Científico/ Scientific paper
ENFERMERIA
Volumen 2. Número 2. Julio- Diciembre 2015
ISSN 1390-910X

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL EN TUMORES MALIGNOS SÓLIDOS, POSTERIOR AL PRIMER CICLO DE QUIMIOTERAPIA, EN PACIENTES DE SOLCA NUCLEO DE QUITO

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH FEBRILE NEUTROPENIA IN MA-
LIGNANT TUMORS SOLIDS, SUBSEQUENT TO THE FIRST CYCLE OF
CHEMOTHERAPY, IN PATIENTS SOLCA OF QUITO

Carlos Antonio Lema Rodriguez

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Oncología Clínica. SOLCA Imba-
bura Núcleo Quito

Autor para correspondencia: carlosleमारodrguez@yahoo.es

Manuscrito recibido 26 de Agosto del 2015
Aceptado, tras revisión, el 12 de Noviembre del 2015

RESUMEN:

Este estudio tiene como objetivo identificar factores que se presentan en nuestros pacientes con sus propias características idiosincráticas y que se sometieron a quimioterapia para el tratamiento de tumores malignos sólidos, considerando diferencias con modelos predictivos, aplicados a pacientes de países desarrollados. Además este estudio permitirá a futuro desarrollar un modelo predictivo paralelo y que se aplique a nuestros pacientes. Métodos : Estudio de prevalencia, retrospectivo en 504 pacientes con tumores sólidos tras el primer ciclo de quimioterapia. Los datos se obtuvieron del registro electrónico y escrito de

las historias clínicas de los pacientes admitidos en el hospital SOLCA Núcleo de Quito, considerando a mayores de 18 años en un período comprendido desde Enero a Diciembre del 2008.

Resultados: En varones se encontró mayor número de casos con neutropenia febril $p=0.000$. El valor mayor de la escala de desempeño funcional según el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) como factor predictivo obtuvo un valor de $p=0,001$. Comorbilidades que agravan la enfermedad de base y son inductores potenciales de neutropenia febril obtuvo $p=0,002$ y cada evento obtuvo $p=0.000$. El dato de laboratorio asociado a neutropenia febril fue el valor de albúmina sérica $3,5 \text{ g/dl}$ con $p=0,000$. La relación entre mortalidad y neutropenia febril obtuvo $p>0,05$. **Conclusiones:** el sexo masculino, escala de desempeño funcional, infecciones, bajos niveles de albúmina sérica, son las variables encontradas en el presente estudio como predictores de neutropenia febril de grado 4. **Palabras clave:** Neutropenia febril, Factores pronósticos, Modelos predictivos, Quimioterapia, Escala de desempeño funcional.

ABSTRACT:

The aim of this study is to identify the factors observed in Imbabura patients with own idiosyncratic characteristics that they undergo chemotherapy for management of solid malignancies, Taking in consideration differences with predictive models for patients from developed countries.

In addition this study will allow further develop a model predictive parallel is already used and that applies to our patients. **Methods:** A study of prevalence in 504 patients with malignant solid tumors after the first cycle, first line chemotherapy, over 18 years, from January to December 2008, data from medical records in hospital SOLCA Nucleo of Quito. **Results:** in males was found more cases with febrile neutropenia $p=0.000$. The largest scale of performance status value according to the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) as predictive factor obtained a value of $p=0,001$. Clinical events that aggravated the underlying disease and are potential inducers of febrile neutropenia was $p=0,002$ and each event featured $p=0.000$. The data of laboratory associated with febrile neutropenia was the value of serum albumin 3.5 g/dl with $p=0,000$. The relationship between mortality and febrile neutropenia obtained $p=0,05$. **Conclusion:** the male sex, scale of functional performance, infections, low levels of albumin, are variables found in the present study as predictors of febrile neutropenia grade four.

Keywords: Febrile Neutropenia, Prognostic factors. Predictive models, Chemotherapy, Scale of functional performance.

INTRODUCCION

La Neutropenia febril grado 4 es una de las complicaciones que causan más morbimortalidad, mayor inversión en gastos hospitalarios e incremen-

to del tiempo de estancia hospitalaria de pacientes oncológicos. El porcentaje esperado en estos pacientes es del 33%. La mayoría de pacientes que desarrollan neutropenia febril son hos-

pitalizados y se inicia antibioticoterapia empírica considerando un tiempo promedio de duración de su estancia hospitalaria desde su ingreso, 10 días, tiempo que produce un alto riesgo de desarrollar infecciones nosocomiales con mortalidad cercana al 10%. Algunos factores de riesgo se relacionan potencialmente con el desarrollo del cuadro febril de neutropenia mencionando en la mayoría de la literatura a la edad, El ser paciente anciano no contraindica la administración de quimioterapia, es conocido que la edad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de toxicidad hematológica sobre todo para los mayores de 65 años, variable que difícilmente ha podido separarse de factores como comorbilidad, estado funcional de la médula ósea y el desempeño funcional, aunque en algunos estudios este último se menciona como un factor predictivo independiente del desarrollo de neutropenia. Los diferentes ensayos clínicos han identificado ciertos factores de riesgo vinculados con el desarrollo de neutropenia, como edad, grado de desempeño funcional del paciente, intensidad de la dosis de quimioterapia, conteo celular con biometría previo al tratamiento, estado nutricional que han tratado de ser asociados con la severidad de la neutropenia febril. La administración de un régimen de quimioterapia es el factor de riesgo más importante asociado al desarrollo de neutropenia, junto con el tipo de tumor y el tipo de esquema empleado. Se han creado algunas estrategias para evitar y/o disminuir los efectos tóxicos del tratamiento de quimioterapia, el más difundido es disminuir la dosis de los fármacos citotóxicos, med, pero sin claro fundamento. El uso profiláctico de factores estimulantes de colonias (FEC), puede reducir el riesgo, severidad y duración de la neutropenia febril, por

lo que la identificación de pacientes en riesgo de desarrollo de un evento de neutropenia podría ser útil para evitar el mayor número de complicaciones, el mayor tiempo de hospitalización e incluso la muerte. El uso profiláctico de FEC puede reducir el riesgo de complicaciones hematológicas, y poder de esta manera mantener la dosis planificada de medicamentos detalle publicado en el estudio de Nicole Kider en 2007. Pese a lo dicho solo en el 3% de los pacientes se aplica el uso de FEC y el 45% se aplica la reducción de dosis. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) estableció en el año 2000 recomendaciones para el inicio de factores estimulantes de colonias después del primer ciclo de quimioterapia asociado a factores que incrementarían el riesgo de desarrollo de neutropenia febril en circunstancias especiales tales como pobre valor de la escala de desempeño funcional, compromiso de médula de la ósea, enfermedad avanzada, infecciones concomitantes e inmunocompromiso. Se ha logrado una reducción del 20% de casos de neutropenia febril con el uso profiláctico de este fármaco. En el hospital de SOLCA Núcleo de Quito, la incidencia actual de neutropenia febril grado IV en términos generales se desconoce, peor si consideramos a pacientes que se administró un primer ciclo de quimioterapia para tumores sólidos. Con respecto al uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos después del primer ciclo de quimioterapia no está estandarizado y la administración muchas veces está relacionada al criterio de la opinión de expertos vinculando a los esquemas más mielotóxicos, sin un claro o específico fundamento que pueda esclarecer que grupo de pacientes realmente podría beneficiarse de esta práctica,

evitando quizás en algunos casos su sobreutilización y en otros la falta de la misma. Es importante considerar la identificación de factores de riesgo asociados al desarrollo de neutropenia febril bajo la propuesta del desarrollo ulterior de una escala pronóstica que pueda ser aplicada a aquellos pacientes con tumores sólidos después de la administración de su primer ciclo de quimioterapia y la introducción del uso racional de FEC y así disminuir la morbilidad asociada al desarrollo de neutropenia febril, reducir los gastos para el paciente sus familiares y centro médico que lo ampara. El presente estudio pretende establecer una asociación de riesgo entre desarrollo de neutropenia febril grado 4 eventos no modificables presentes en pacientes admitidos a SOLCA Núcleo de Quito para recibir su primer ciclo, primera línea de quimioterapia tras el diagnóstico de una neoplasia no hematológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de prevalencia retrospectivo explicativo, orientado a identificar los posibles factores relacionados con la presencia de neutropenia febril grado 4 en pacientes con tumores sólidos post primer ciclo de quimioterapia de primera línea. Los datos se obtuvieron de los registros de las historias clínicas del sistema electrónico de SOLCA Núcleo de Quito, se recolectaron con formularios individuales, los que se procesaron con las respectivas fórmulas de prevalencia y de probabilidad. Se incluyó a personas mayores de 18 años de edad, diagnosticados de neoplasia sólida confirmado por histopatología, admitidos en el hospital de SOLCA Núcleo de Quito entre enero a diciembre del año 2008, para recibir su primer ciclo de primera línea de tratamiento de quimioterapia. Como cri-

terios de inclusión se consideró: sexo masculino y femenino, mayores de 65 años, índice de masa corporal, tumores sólidos de todo tipo histológico, regímenes de quimioterapia según las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), grado de toxicidad hematológica, uso o no factores estimulantes de colonias. (504 pacientes). Se consideró además parámetros como hemoglobina, depuración de creatinina, albúmina plasmática, principales comorbilidades y pacientes en neutropenia febril grado cuatro. De un total de 1379 pacientes que se revisó desde enero 2008 hasta diciembre del 2008 se excluyó. 1.- Pacientes remitidos a otros tipos de tratamientos que no incluyó quimioterapia, (343 pacientes)

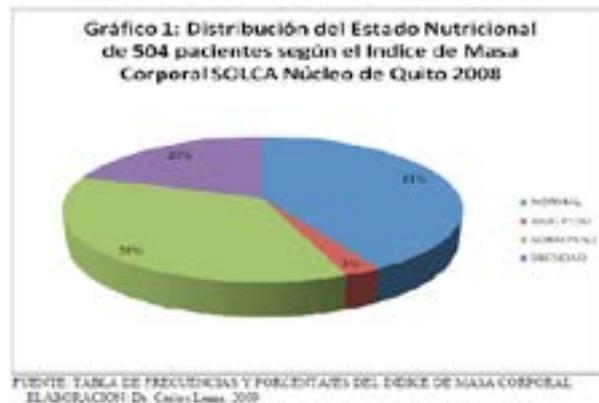
2.- Pacientes para segunda línea de quimioterapia o representados a Comité de Oncología Clínica (181 pacientes) 3.- Pacientes hematológicos (146 pacientes)

4.- Pacientes que acudieron a otras instituciones después de la resolución de Comité de Oncología Clínica (192 pacientes) 5.- Pacientes fallecidos antes de inicio de tratamiento (11 pacientes) 6.- Pacientes pediátricos (2 pacientes). Total pacientes excluidos 875 pacientes

RESULTADOS

De los 504 pacientes el 17,9% corresponde al sexo masculino y 82,1% al sexo femenino, promedio de edad 52,87 años, mediana de 53 años, desviación estándar de 13,74 años, edad mínima 19 años y edad máxima 92 años. Se tomó como punto de corte a pacientes mayores de 65 años por considerar un grupo poblacional de mayor riesgo de neutropenia febril 1 y

que correspondió al 19,6%. En primera instancia el estado nutricional tomando en cuenta la escala del Índice de Masa Corporal 2 que se representa en el gráfico 1



Se considera el IMC <18,5 como un posible factor de riesgo 3, en el presente estudio el grupo de bajo peso representa el 2,6%. Localización Tumoral Según el Órgano Primario

Tumores sólidos en 89 varones que corresponde al 17,65%. y en 415 mujeres que corresponde al 82,34 %

La gradación del estadio clínico se realizó según el Tumor Node Metastasis (TNM) de la American Joint Commite on Cancer (AJCC) 2006 considerando desde el estadio clínico I al estadio clínico IV. Como grupo cero al grupo de pacientes que acudieron a la institución ya tratados y no se pudo llegar a documentar un estadio clínico inicial.

TABLA 1: DISTRIBUCION DEL ESTADIAJE CLINICO SEGÚN TNM DE 504 PACIENTES SEGÚN LA AJCC.SOLCA NUCLEO DE QUITO 2008

ESTADIO CLINICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	34	6,7%
2	176	34,9%
3	158	31,3%
4	109	21,6%
0*	27	5,4%
TOTAL	504	100%

*PACIENTES QUE SE DESCONOCE EL ESTADIO CLINICO

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS ELABORACION: Dr. Carlos Lema. 2009.

Al estadio clínico 3 o 4 se lo considera como un factor de riesgo tomado en cuenta la referencia Lyman G, Lyman C, Agboola O. Risk Models for Predicting Chemotherapy-Induced Neutropenia. Oncologist 2005; 10:427–437.

De la escala de desempeño funcional de la Eastern Cooperative Oncology Group ,1982 Se consideró los 3 grados, el cuarto grado no se lo consideró porque en el estudio y en la institución donde se reclutó a los pacientes , el estado de desempeño funcional cuatro no es tributario para un tratamiento de quimioterapia y a este grupo de paciente se los remite al área de Cuidados Paliativos.

TABLA 2: DISTRIBUCION DE LA ESCALA DE DESEMPEÑO FUNCIONAL DE 504 PACIENTES SEGÚN ECOG 1982 .SOLCA NUCLEO DE QUITO 2008

ESCALA ECOG	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	427	84,7%
2	74	14,7%
3	3	0,6%
TOTAL	504	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

ELABORACION: Dr. Carlos Lema. 2009.

Al grado 4 de desempeño funcional junto al pobre estado nutricional y al bajo conteo de neutrofilos al nadir después del tratamiento de quimioterapia, era predictor de mayor morbimortalidad .4

El porcentaje de eventos ocurridos durante la hospitalización y que agravaron la enfermedad de base fue el 2%, y se los detalla en la tabla 3.

TABLA 3: DISTRIBUCION DE EVENTOS OCURRIDOS DURANTE LA HOSPITALIZACION QUE AGRAVAN LA ENFERMEDAD DE BASE DE 504 PACIENTES SEGÚN REGISTRO DE HISTORIA CLINICA.SOLCA NUCLEO DE QUITO 2008

EVENTO PRODUCIDO DURANTE LA HOSPITALIZACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ABDOMEN AGUDO	1	0,2%
ANASARCA	3	0,6%
FALLA HEPATICA	1	0,2%
INFECCION	4	0,8%
PERICARDITIS	1	0,2%
SIN COMPLICACIONES	494	98%
TOTAL	504	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

ELABORACION: Dr. Carlos Lema. 2009.

Ciertas alteraciones en la biometría y química sanguínea se consideran según la literatura como factores de alto riesgo para el desarrollo de neutropenia febril.⁵ Para determinar los rangos normales, se buscó un consenso bibliográfico

y los rangos que se maneja en el hospital de SOLCA Núcleo de Quito. Respecto al valor de corte para albúmina sérica se consideró a 3,5 g/dl un valor estándar en la mayoría de textos⁶ se representa los diferentes valores tomando en cuenta el valor mayor o menor al referencial en la siguiente tabla.

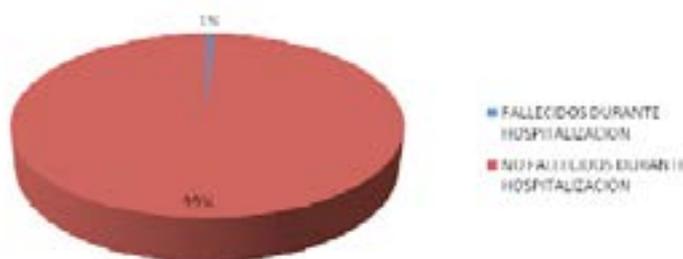
TABLA 4: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON NIVELES DE ALBUMINA SERICA MAYOR O MENOR A 3,5g/dl DE 504 PACIENTES SEGÚN REGISTRO DE HISTORIA CLINICA.SOLCA NUCLEO DE QUITO 2008

PACIENTES CON NIVELES DE ALBUMINA SERICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<3,5g/dl		
PACIENTES CON NIVEL DE ALBUMINA SERICA <3,5g/dl	54	10,7%
PACIENTES CON NIVEL DE ALBUMINA SERICA >3,5g/dl	450	89,3%
TOTAL	504	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACION: Dr. Carlos Lema. 2009.

Respecto a los pacientes fallecidos durante el curso de la hospitalización por neutropenia febril grado cuatro y tomando en cuenta los criterios IDSA 2002⁵ se representa en el siguiente gráfico.

Gráfico 2: Distribución de Pacientes Fallecidos Durante la Hospitalización Atribuido a Complicaciones de la Neutropenia Febril Grado 4 de 504 Pacientes Según Registro de Historias Clínicas. SOLCA Núcleo de Quito 2008



FUENTE: TABLA DE FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LA DISTRIBUCION DE PACIENTES FALLECIDOS POR COMPLICACIONES DE NEUTROPENIA FEBRIL GRADO 4
ELABORACION: Dr. Carlos Lema. 2009.

Del total de 406 mujeres 8 % presentó neutropenia grado cuatro y 7% de 83 varones neutropenia grado cuatro, obteniendo un odds ratio 4,28 con intervalos de confianza del 95% de 1,35 a 13,45 con una $p= 0.0000$. En cuanto a la escala de desempeño funcional según la Eastern Cooperative Oncology Group 1982 y neutropenia febril grado cuatro se obtuvo un odds ratio de 1 para pacientes con

performans status de 1, odds ratio de 3,37 para pacientes con performans status 2 y para pacientes con performans status 3 el odds ratio fue 23,22 obteniendo una $p = 0,015$. En la recategorización del performans status considerando punto de corte la escala de desempeño de 3, se obtuvo un valor de 17 veces más posibilidades en relación a un paciente con escala de desempeño funcional mayor a 3 realice neutropenia febril grado cuatro $P = 0,001$ con un odds ratio de 17,39 y un intervalo de confianza de 95% entre 0 y 2,69. Los eventos ocurridos durante la hospitalización que agravan la enfermedad de base, los que se tomaron en cuenta a partir del registro de la historia clínica y su relación con neutropenia grado cuatro obtuvo un odds ratio 17,21 con intervalo de confianza del 95% de 3,08 a 88,53 con un valor de $p = 0,002267$. La relación entre albúmina sérica de menos de 3,5 g/dl y neutropenia febril grado cuatro encontró un odds ratio de 0,02 con intervalo de confianza del 95% de 0,01 a 0,09 y una $p = 0,000$. Los pacientes fallecidos durante el curso de la hospitalización ocurrida como complicación de neutropenia febril grado cuatro fueron 3 con un OR de 238,88, IC95% de 7,0 a 44,3 y valor de $p > 0,05$.

DISCUSION

El presente estudio confirmó que ciertos factores considerados como pronósticos deben continuar aplicándose a nuestros pacientes, sin embargo hay que considerar aspectos como el desarrollo y estructuración de los diseños internacionales, además de los grandes universos de estudio con los que se realizó, el carácter multicéntricos, los diferentes períodos de tiempo, instituciones de países desarrollados

con suficiente capacidad económica y muy probable pacientes con un nivel cultural más homogéneo. Es importante recalcar que la mayoría de estudios en sus diseños incluyeron pacientes con tumores hematológicos y tumores sólidos en comparación a nuestro estudio que fue realizado en un solo centro hospitalario, lo cual limitó el empleo de otras variables. Por otra parte Talcott y la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) realizaron trabajos donde se priorizó la identificación de grupos de bajo riesgo y su posibilidad de desarrollar complicaciones serias tales como sepsis y muerte y a su vez identificar subpoblaciones en la que puede emplearse un manejo ambulatorio. Sin embargo las dos escalas pronósticas principales tienen ciertos problemas que se resumen en tasas de error del 30% al 45% lo que no permite su confiabilidad plena. En pacientes con tumores sólidos es difícil demostrar una progresión intra-tratamiento y de hecho Talcott clasificó a los enfermos de este grupo sin claro criterio de progresión. El mérito de los estudios de Talcott reside en sugerir que la fiebre neutropénica no es un síndrome homogéneo y por lo tanto requiere un tratamiento individualizado. En cuanto al sistema del grupo MASCC evaluó a 1531 pacientes pertenecientes a 15 países, que también incluyó a pacientes con neoplasias hematológicas, además hay que destacar que el punto de corte establecido en 21 surgió bajo la premisa de un asignación arbitraria que concedía una importancia similar a todos los valores predictivos en lista. Tomando en cuenta la escala pronóstica de la MASCC algunas variables útiles pueden haber quedado eclipsadas, por la gran fuerza estadística de otras escalas las que son consideradas complicaciones ya

establecidas. La mayoría de estudios (16 estudios) utilizan a pacientes con neoplasias hematológicas y pacientes con neoplasias sólidas excepto por el estudio de Gayol et al. el cual si utilizó pacientes con tumores sólidos. Se consideró que cuatro de los catorce modelos para determinar la neutropenia inducida por quimioterapia, del estudio de Lyman 2005 han sido validados en un grupo de pacientes de forma independiente de los pacientes que se incluyó para el desarrollo de modelos predictivos. Silvert et al, desarrolló ambos condicionales, la forma independiente de establecer factores de riesgo y la forma de estructurar un modelo para predecir un cuadro de neutropenia severa, por lo que validaron ambos modelos con un grupo de 80 pacientes. Además en estos estudios no se ha tomado en cuenta la información ciclo a ciclo de tratamiento, información completa de laboratorio, eventos de neutropenia subsecuente y dosis reajustadas del tratamiento de quimioterapia. Dentro de las características demográficas la variable sexo se tomó en cuenta como posible factor pronóstico considerando que el mayor porcentaje correspondió al sexo femenino, sin embargo se encontró que el riesgo para presentar neutropenia febril fue de 4,2 veces más en varones que en mujeres y se tradujo en una probabilidad estadísticamente significativa, lo cual no se describe en otros estudios excepto en el estudio realizado por Kloess et al. publicado en 1999 y el estudio de Lyman et al. publicado en 2004 con la particularidad que fueron pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH). Respecto a la condición médica se consideró como posible factor la variable de índice de masa corporal bajo, contrario a lo que se pensaría como hipótesis: cáncer = bajo peso,

el resultado de nuestro estudio, los pacientes con bajo peso solo fue del 3% y su relación exclusiva con la neutropenia no consiguió una probabilidad significativa, tomando en cuenta que la literatura nos indica que los estados nutricionales malos tienen tendencia a la inmunosupresión por disminución de elementos importantes para la síntesis de elementos celulares y humorales vinculados con los mecanismos de defensa. La escala uno de desempeño funcional de la ECOG reunió en nuestro estudio un gran porcentaje de pacientes, pero al considerar el aumento del valor de esta escala (grado 2 o 3) y su relación con el desarrollo de neutropenia febril obtuvo una probabilidad estadísticamente significativa lo que nos lleva a concluir que a mayor valor de la escala de ECOG mayor riesgo de desarrollar neutropenia febril, por tanto es un factor pronóstico. Otros eventos estudiados de forma general especialmente los procesos infecciosos y cuadros de anasarca ocurridos durante la hospitalización matemáticamente mostraron una probabilidad real o significativa como factores desencadenantes de neutropenia febril. Las alteraciones de los estudios de laboratorio en especial hipoalbuminemia si demostró ser un factor pronóstico demostrado matemáticamente. La mortalidad en nuestra serie fue del 1% atribuible a complicaciones por un evento de neutropenia grado cuatro. Las diferentes series evaluadas entre ellas la de Talcott publicado en 1988, la de Klatersky publicada en 1992 y la de Gómez Roca de 2006 obtuvieron el 3,3 % de mortalidad considerando que estos estudios tuvieron muestras grandes y se destaca en la literatura que los datos de las muertes fueron en el año 2002 sugiriendo que en esa década ya se evidencia una mejora en el manejo y soporte

del paciente crítico atribuyendo al adelanto médico, al adecuado manejo de catéteres, regímenes de tratamiento oncológico más efectivos y menos tóxicos, y al oportuno inicio y rotación de antibióticos. Nuestro estudio presentó varias limitaciones en especial en la etapa de recolección de datos ya que algunas variables no se pudieron recolectar en forma total, atribuible a que no todos los datos requeridos constan en los registros electrónicos o escritos de las historias clínicas. Otra limitación fue que el estudio se realizó en un solo centro hospitalario y con un bajo número de pacientes. Este trabajo sugiere que la mala evolución de un paciente con neutropenia febril puede identificarse al ingreso, mediante ciertos marcadores demográficos, clínicos y de laboratorio. El reconocer a la población de riesgo permitirá ensayar nuevas terapéuticas orientadas a mejorar el abordaje de estos pacientes. Es importante continuar despejando dudas del por qué ciertas variables reportadas en la mayoría de estudios fueron aceptadas como factores pronósticos para el desarrollo de neutropenia febril, en nuestro estudio no se llegó a confirmar los resultados obtenidos en otros trabajos. Considerar el presente trabajo como un punto de partida a futuras investigaciones y desarrollo de nuevas variables que permitan estructurar un modelo de predicción aplicable a nuestro medio, nuestros pacientes y en especial a pacientes con tumores sólidos. Los futuros modelos a desarrollar deberían facilitar la aplicación de medidas de cuidado de soporte a pacientes de alto riesgo, reduciendo el

número de eventos de neutropenia y por consiguiente reducir costos.

CONCLUSIONES

La variable sexo masculino por condiciones que se desconoce tiene más posibilidades de desarrollar neutropenia febril. A mayor valor de la escala de desempeño funcional según la ECOG mayor será el riesgo de desarrollar un evento de neutropenia febril. Cuadros infecciosos o procesos que implique edemas generalizados, niveles por debajo de los rangos referenciales de albumina sérica se considera como riesgo. El uso de estas variables permite identificar a pacientes con alto riesgo de neutropenia y a su vez permite el uso racional de factores estimulantes de colonias. Se tomará en cuenta que la utilidad de los modelos predictivos mencionados es limitada ya sea por el diseño retrospectivo de la mayoría de estudios, la población pequeña estudiada. Conflicto de Intereses: No existe conflicto de interés para declarar.

AGRADECIMIENTOS

Un profundo agradecimiento por el apoyo incondicional en la etapa de recolección de datos, a la doctora Oderay Larrea, por sus valiosas sugerencias desde el punto de vista oncológico al doctor Maximiliano Ontaneda jefe del departamento de oncología clínica del hospital oncológico Solón Espinosa Ayala SOLCA Quito y al doctor René Buitrón asesor estadístico, pilar fundamental en el desarrollo estructural de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. - Smith T, Khatcheressian J, Lyman G, Ozer H, Armitage J, Balducci. Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2006; 24 : 3187-3205.
- 2.- Comité de expertos de la OMS. El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría: Serie de Informes Técnicos OMS .1999;(854):521.
- 3.- Pérez N. Desnutrición primaria y competencia inmunológica. Verdadera inmunodeficiencia, polarización adaptativa hacia una respuesta Th2 o ambas? / Primary malnutrition and immunological competence. Real immunodeficiency, adaptive TH2-biased responses or both? *bvs LILACS* 2004 ; 6(1): 20-25.
- 4.- Lyman G, Lyman C, Agboola O. Risk Models for Predicting Chemotherapy-Induced Neutropenia. *Oncologist* 2005; 10:427-437.
- 5.- Hughes W, Armstrong D, Bodey G, Bow E, Brown A, Calandra T. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *IDSA Guidelines* 2002; 34:730-51.
- 6.- Ballcels A. La Clínica y el Laboratorio. 19 ed. Barcelona : Masson; 2002 .p. 59-108.
- 7.- American Joint Committee. *AJCC Cancer Staging Atlas*. New York : Springer; 2006. P.4-446.
- 8.- Oken M, Creech R, Tormey D, Horton J, Davis T, McFadden E, Carbone PP. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5:649-655.
9. - National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology . Myeloid Growth Factors .2008; v1 : 1-4
- 10.- Sociedad Española de Oncología Médica. Toxicidad Hematológica. Guía actualizada. 2015
- 11.- Daniel H, Cooper A. Manual Washington de la Terapéutica Médica. Madrid: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins ; 2008 . 619.
- 12.- Jiménez L, Montero J. Medicina de Urgencias y Emergencias Protocolos de Actuación . Barcelona: Elsevier ;2007.
- 13.- Carmona A, Bayonas S, Herrero J, Martínez J, Marín M, De las Heras M, Navarrete A. Neutropenia Febril: Análisis de los Factores Pronósticos y el Tratamiento Adaptado al Riesgo. Revisión Crítica. *Oncología* 2006; 29 (5): 206-218
- 14.- Crawford J. Advances in the Management of Chemotherapy-Induced Neutropenia Breast Cancer, Non Hodgkin lymphoma and the Elderly. A supplement to *Oncology* 2006; 20 suppl 9 : 3-30.
- 15.- Manterola A, Romero P, Martínez E, Villafranca E, Arias F, Domínguez M, Martínez M. Neutropenia y Fiebre en el Paciente con Cáncer . *An. Sist. Sanit. Navar.* 2004; 27 (Supl. 3): 33-43.
- 16.- Aapro M, Cameron D, Pettengell R, Bohlius J, Crawford J, Ellis M. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumors. *Eur J Cancer* 2006; 42 : 2433-2453.
- 17.- Talcott J. Outpatient Management of Febrile Neutropenia: Should We Change the Standard of Care? . *Oncologist* 1997; 2:365-373.
- 18.- Pettengell R, Schwenkglenks M, Leonard R, Bosly A, Paridaens R, Constenla M. Neutropenia occurrence and predictors of reduced chemotherapy delivery: results from the INC-EU prospective observational European neutropenia study. *Supportive Care in Cancer*. Springer 2008; 16:1299-1309.
19. - Crawford J, Risk assessment and guidelines for first-cycle colony-stimulating factor use in the management of chemotherapy-induced neutropenia. *Oncol* 2006; Suppl 4:22-8

20. - Crawford J, Update on Neutropenia and Myeloid Growth Factors Support .Oncol.2007;Suppl 4: 2 .
21. - Carstensen M, Sorensen J. Outpatient Management of Febrile Neutropenia: Time to Revise the Present Treatment Strategy. J Support Oncol 2008 ;6 :199-208.
- 22.- Parodi R, Resultados Preliminares del Trabajo Multicéntrico: "Neutropenia Febril en pacientes adultos internados". Clínica-UNR 2009: 2-20.
- 23.- Padrón N, Gra S. Infecciones en el paciente neutropenico con cáncer. Rev Panam Infectol. 2006; 8 : 24-34.
- 24.- Mical P, Leibovici L, Systematic Reviews and Meta-analysis of Febrile Neutropenia .Mayo Clin Proc 2005; 80 :1122-1125.
- 25.- Klastersky J, Paesmans M, . Rubenstein B, BoyerM, Elting L, Feld R, Gallagher J. 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.2000; 18:3038-3051.
- 26.- Londoño G, Tratamiento ambulatorio del paciente con neutropenia febril .Iatreia.2008; 21 63-74 .
27. - Baykara M. Lymphopenia and monocytopenia versus MASCC score system in patients with febrile neutropenia. J Clin Oncol.2006;24 ababstract18622.
28. Clark O, Lyman G, Castro A, Clark L, Djulbegovic. Colony-Stimulating Factors for Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Oncol 2005; 23 :4198-4214 .
29. - Nicole M, Kuderer D, Crawford J, Lyman G. Impact of Primary Prophylaxis with Granulocyte Colony- Stimulating Factor on Febrile Neutropenia and Mortality in Adult Cancer Patients Receiving Chemotherapy. A Systematic Review. J Clin Oncol 2007; 25 : 3158-3167
30. - Schiffer C, Hematopoietic Growth Factors and the Future of Therapeutic Research On Acute Myeloid Leukemia . N Engl J Med 2003; 349 :727-729.