



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE MEDICINA
"WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

**RELACIÓN ENTRE PROTEINA C REACTIVA Y EL INDICE DE
ESCALA MASCC EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS**

AUTORA: Dra. Adriana Morales Malaspina
TUTOR ESPECIALISTA: Dra. Rosa Fuentes Jeronimo

Octubre 2014



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

**RELACIÓN ENTRE PROTEINA C REACTIVA Y EL INDICE DE
ESCALA MASCC EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS**

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar al grado de
Especialista en Medicina Interna

AUTORA: Dra. Adriana Morales Malaspina
TUTOR ESPECIALISTA: Dra. Rosa Fuentes

Octubre 2014

RELACIÓN ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA Y EL ÍNDICE DE ESCALA MASCC EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

Autor: Adriana N. Morales M Correo electrónico:
adri_ana19_20@hotmail.com

RESUMEN

La Asociación Multinacional de Tratamiento de Soporte en Cáncer desarrollo una escala pronóstica para pacientes con neutropenia febril con neoplasias hematológicas o sólidas, en vista que este grupo de pacientes no es homogéneo y el riesgo de presentar complicaciones o la muerte no es el mismo para todos; dividiéndolos en grupo de bajo riesgo y alto riesgo según el puntaje obtenido. Por otra parte el uso de biomarcadores se ha hecho frecuente para respaldar conductas terapéuticas en este grupo de pacientes. La proteína C reactiva como reactante de fase aguda ha sido uno de los biomarcadores que ha mostrado mayor utilidad. **Objetivo:** Relacionar los niveles de proteína c reactiva y el índice de escala MASCC en pacientes con neoplasias hematológicas con neutropenia febril ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, Estado Aragua desde Enero a Julio 2014. **Materiales y Métodos:** trabajo de campo, descriptivo, correlacional, transversal, la muestra estuvo conformada por 10 pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia febril, se aplicó el índice de escala Mascc, se determinó niveles séricos de proteína C reactiva durante las primeras 48 horas de fiebre y se tomaron muestras de hemocultivos. Para el análisis estadístico de las variables se aplicó la prueba de correlación de rangos de Spearman para verificar si existe asociación significativa entre los valores de PCR y la escala MASCC. **Resultados:** la totalidad de la muestra estuvo conformada por neoplasias hematológicas, siendo la leucemia linfoblástica aguda la más común (50%), el 60% de los pacientes presentaron niveles de PCR mayor a 10 mg/L, solo el 30% de la muestra clasifico de alto riesgo de presentar complicaciones; existiendo una relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p=0,0045$),. Se logró determinar agente causal en el 40% de los sujetos a través de la muestras de hemocultivos. **Conclusiones:** las elevaciones de PCR cuantificada se relaciona con una escala MASCC por debajo de 21, existiendo estadísticamente una relación inversa entre ambas variables.

Palabras clave: neutropenia febril, escala MASCC, proteína C reactiva.

RELATIONSHIP BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN AND SCALE INDEX MASCC HEMATOLOGY PATIENTS

SUMARY

The Multinational Association of Supportive Care in Cancer Development predicts a scale for patients with febrile neutropenia and hematologic malignancies or solid , given that this group of patients is not homogeneous and the risk of complications or death is not the same for all; dividing them into low-risk group and high risk according to the score obtained . Moreover, the use of biomarkers has become common to support therapeutic behavior in this group of patients. The C -reactive protein and acute phase reactant has been one of the biomarkers that have shown greater utility. **Objective:** To relate the levels of C-reactive protein and the rate of MASCC scale in patients with hematology malignancies and febrile neutropenia admitted to the Internal Medicine Department of the Central Hospital of Maracay , Aragua State from January to July 2014 Materials and **Methods:** fieldwork , descriptive, correlational , cross-sectional sample consisted of 10 patients with hematologic malignancies and febrile neutropenia, the scale rate MASCC applied , serum levels of protein C was determined reactive during the first 48 hours of fever and blood cultures were taken. For the statistical analysis of test variables Spearman rank correlation was applied to check for significant association between CRP and the MASCC scale. **Results:** The total sample consisted of hematologic malignancies being the most common (50 %) acute lymphoblastic leukemia , 60% of patients had higher levels of CRP 10 mg / L , only 30 % of the sample classify high risk of complications ; with a statistically significant relationship between the two variables ($p=0,0045$),. It was possible to identify the causative agent in 40 % of subjects through the blood cultures . **Conclusions :** PCR elevations quantified related to a scale MASCC below 21 , there is an inverse relationship between the two variables

Key words: neutropenic febrile, MASCC scale, C-reactive protein.

INTRODUCCIÓN

Las patologías neoplásicas siguen representado una importante causa de morbimortalidad a nivel mundial; Se preveé que la mortalidad por neoplasias aumentará un 45% entre 2007 y 2030 (pasará de 7,9 millones a 11,5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y al envejecimiento de la población. En la mayor parte de los países desarrollados las neoplasias son la segunda causa principal de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares.⁽¹⁾

En otros países de latinoamerica como Colombia la proporción con respecto al género puede variar siendo de 1:1; Camilo y cols. en el año 2013 evidenciaron estos resultados en un trabajo realizado en el hospital Pablo Tobón Uribe Medellin Colombia, que se tituló Epidemiología de la neutropenia febril en pacientes adultos con neoplasias hematológicas.⁽³⁾

En Venezuela el cáncer constituye una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad, una de cada cuatro personas si alcanza la edad de 74 años, puede padecer alguna de sus variedades y una de cada siete tiene el riesgo de morir. La mortalidad por cáncer en el año 2005 se ubicó en el segundo lugar, de los cuales las leucemias y los linfomas representaron el séptimo y decimo lugar respectivamente, y las entidades Federales más afectadas fueron Distrito Capital, Trujillo y Aragua, sin embargo para el año 2011 se ubicó en el tercer lugar ⁽²⁾. En este año Fuentes realizó una investigación en el servicio autónomo Hospital Central de Maracay en el cual se utilizó la procalcitonina como biomarcador de proceso infeccioso en pacientes hematológicos con neutropenia febril, la mayor parte de la muestra estuvo representada por hombres, el promedio de edad fue 48 años para ambos géneros. Concluyo que la elevación de los niveles de procalcitonina en pacientes con neutropenia febril se asoció con bacteriemia. ⁽⁴⁾

Según la OMS las neoplasias hematológicas pueden ser de origen mielóide o linfóide de las cuales las neoplasias mieloides se sub dividen en neoplasias mieloproliferativas crónicas, neoplasia mieloides linfoides con eosinofilia y anomalía de PDGFRA, PDGFRB, neoplasias mielodisplásicas/ mieloproliferativas y las leucemias mieloides agudas. Para el año 2008 surge la clasificación de las neoplasias linfoides según la OMS: neoplasia linfóide de células precursoras, neoplasias de células maduras, neoplasias de células T y NK maduras, y linfoma de Hodgkin. ⁽⁵⁾

Los individuos con cáncer y especialmente los tipo hematológico se ven sometidos a múltiples complicaciones tanto por su enfermedad de base como por su tratamiento. La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente en pacientes oncológicos que reciben quimioterapia. Se estima que el 50% de los pacientes con neoplasia sólida (NS) y más del 80% con neoplasia hematológica presentan algún episodio de NF en el curso de este tratamiento ⁽⁶⁾. Se define la neutropenia febril como la situación clínica del paciente cuyo recuento de neutrófilos es de 1500 o menos por μL y en el cual se ha demostrado objetivamente una temperatura oral mayor a $38,3^{\circ}\text{C}$ en una sola toma o mayor a $38,0^{\circ}\text{C}$ en dos tomas con un intervalo mínimo de una hora ⁽⁶⁾.

Alrededor de la cuarta parte de los pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia desarrollan neutropenia y fiebre en algún momento de su evolución, cuya causa más grave es la bacteriemia por grampositivos o gramnegativos multirresistentes, con tasas de mortalidad variables entre 10 y 30%, que aumenta si no se inicia rápidamente un tratamiento antimicrobiano de amplio espectro. Como los pacientes con neutropenia febril no presentan los síntomas usuales de infección localizada o sistémica que refieren los pacientes inmunocompetentes, la fiebre es a veces el único indicador de que

se está desarrollando una infección bacteriana grave, por este motivo, la neutropenia febril es una urgencia médica en la que la administración precoz de los antibióticos apropiados ha demostrado impacto sobre la mortalidad. Sin embargo, hasta el 50% de los pacientes con neutropenia febril se recuperan satisfactoriamente sin que se encuentre un foco infeccioso aparente, ya sea por características clínicas, radiológicas o microbiológicas.⁽⁶⁾

Es por estas razones que desde hace varios años se han buscado características clínicas o de laboratorio que permitan estratificar el riesgo en estos pacientes y establecer cuáles son los que se benefician de hospitalización y terapia antibiótica endovenosa y los que pueden manejarse ambulatoriamente con antibióticos orales o incluso sin ellos. Hasta el momento, la herramienta más útil para predecir complicaciones en neutropenia febril es el índice de riesgo The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) derivado de estudios multicéntricos, que se basa en antecedentes del paciente y hallazgos de la historia clínica, con un buen rendimiento para predecir complicaciones ⁽⁷⁾.

El índice de escala MASCC es un sistema de puntuación para identificar a los pacientes de riesgo elevado de presentar complicaciones. El máximo valor en este sistema es 26 puntos, y un score de ≥ 21 puntos predice un riesgo $<5\%$ para complicaciones severas y una baja mortalidad ($<1\%$). A la luz de la evidencia médica actual se recomienda el uso del modelo MASCC como escala validada para clasificar el riesgo de complicaciones de los pacientes con neutropenia febril. Por su simplicidad y porque permite identificar en primera instancia con alta sensibilidad a los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones médicas serias.⁽⁶⁾

Su principal ventaja es el alto valor predictivo positivo (91%), especificidad (68%) y sensibilidad (71%), así quedó evidenciado en el estudio de Klastersky J y cols. del año 2000 donde el 6% de los pacientes identificados

como de bajo riesgo tuvieron una complicación importante y el 1% murieron; en contraste, los pacientes considerados como de alto riesgo tuvieron una tasa de complicaciones del 39% y el 14% murieron. ⁽⁷⁾

Recientemente otros estudios están tratando de incluir, como marcadores útiles para la estratificación del riesgo, reactantes de fase aguda cuya utilidad para el pronóstico está demostrada en diversas infecciones. Los más estudiados han sido: proteína C reactiva, procalcitonina, interleucina 6 e interleucina 8. ⁽⁸⁾

La proteína C reactiva (PCR) fue descrita por Tillet y Francis en 1930, como proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía. Hoy es considerada un excelente elemento de evaluación de inflamación e infecciones bacterianas, teniendo utilidad comparable y en casos, superior a los demás parámetros de infección (recuento leucocitario y temperatura) ⁽⁹⁾

Es una proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. La interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) causan su inducción.

La función de la proteína C reactiva es reconocer en el plasma la presencia de productos potencialmente tóxicos liberados por los tejidos lesionados, unirse a ellos y eliminarlos o facilitar su depuración. Además de su función depuradora, es capaz de opsonizar bacterias facilitando su fagocitosis, incrementar la actividad quimiotáctica y fagocítica de neutrófilos y macrófagos, incrementar la actividad de las células NK y la actividad tumoricida de los macrófagos e inactivar el factor activador de plaquetas (PAF). Sin embargo, es posible que la principal función in vivo de la PCR es la activación del sistema del complemento por la vía clásica. La PCR estimula la síntesis de citocinas antiinflamatorias por los macrófagos. El proceso infeccioso provoca un complejo grupo de respuestas que tienen la

función de adaptar al organismo a la infección y desarrollar mecanismos de defensa humoral y celular. ⁽¹⁰⁾

A diferencia de la velocidad de sedimentación globular, la PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus concentraciones séricas disminuyen velozmente cuando éstos cesan. Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8 h y alcanzan un pico máximo a las 48 h para descender rápidamente, con una vida media de eliminación que oscila entre 4 y 9 h. Esto hace que pueda ser útil también como marcador evolutivo en las enfermedades inflamatorias crónicas. ⁽¹¹⁾

Puede ser útil por tanto como marcador de infección bacteriana y como monitorización de la respuesta terapéutica. En personas sanas el nivel en plasma de PCR es habitualmente menor a 1mg/L. ⁽¹²⁾

Un resultado de PCR tiene significación cuando su valor es superior a 10 mg/L, no obstante, cuando se trata de procesos infecciosos su cuantificación permite distinguir un proceso bacteriano de un proceso viral, especialmente cuando se trata de meningitis, neumonía o sepsis situaciones clínicas donde las concentraciones son superiores a los 20 mg/L. ⁽¹³⁾

La Proteína C Reactiva (PCR) es un examen de uso masivo en nuestro medio, sólo limitado en la mayoría de los centros por la disponibilidad de recursos económicos. Frecuentemente se solicita en los casos de pacientes febriles con el fin de apoyar la sospecha de una etiología bacteriana. ⁽¹⁴⁾

En el presente estudio se planteó relacionar los niveles de proteína C reactiva y el índice de escala MASCC en pacientes con neoplasias hematológicas con neutropenia febril ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, Estado Aragua desde Enero a Julio 2014; para lo cual se centró específicamente en identificar los paciente con

neoplasias hematológicas con neutropenia febril según sexo y edad, identificar las neoplasias hematológicas más frecuentes, determinar niveles de PCR en las primeras 48 horas del inicio de fiebre, relacionar los niveles de PCR, el índice de escala Mascc y presencia de bacteriemia.

METODOLOGÍA

Durante los meses de Enero a julio del presente año y previo consentimiento informado (Anexo A) de los pacientes seleccionados, se realizó un estudio observacional, descriptivo, de campo de corte transversal. La población a analizar estuvo conformada por los pacientes, que ingresaron en el servicio de Medicina Interna, del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay durante el periodo de estudio, los criterios de inclusión fueron pacientes con enfermedad hematológicas, mayor de 18 años con neutropenia febril, con registro de temperatura oral mayor a 38,3°C en una sola toma o mayor a 38,0°C en dos tomas con un intervalo mínimo de una hora. El criterio de exclusión fue para los pacientes con más de 48 horas febril, proceso infeccioso documentado y que recibieron antibiòticoterapia 24 horas previas.

A cada paciente le fue llenada una hoja de recolección de datos, (Anexo B) edad, sexo, enfermedad hematológica, temperatura, contaje absoluto de neutrófilos, niveles de PCR obtenidos, resultados de hemocultivo e índice de escala MASCC.

Posteriormente se le tomo 5 cc de sangre venosa para determinar niveles de PCR, posterior al inicio de la fiebre así como; dos muestras de 10 cc de sangre venosa en cada brazo con 10 minutos de diferencia entre una toma y otra para realización de hemocultivos.

Las muestras para la determinación de proteína C reactiva (PCR), fueron procesadas mediante ensayo de inmunoturbidimetría según la indicación del

fabricante (MULTIGENT CRP Vario assay). La interpretación de los resultados, fueron realizadas a los 30 minutos, tomándose valores de PCR: $\leq 0,5$ mg/L como negativos.

Los costos de cada una de las muestras fue financiada por el autor de la investigación.

Los resultados fueron representados con graficos de barra simple, tortas, y tablas para la distribución de frecuencias.

Para el análisis se construyó el diagrama de dispersión para las variables PCR y la escala MASCC, y se aplicó la prueba de correlación de rangos de Spearman para verificar si existe asociación significativa entre los valores de PCR y la escala MASCC.

El nivel de significación utilizado fue de 5%, por lo cual la asociación se consideró significativa siempre que $p \leq 0,05$.

Los datos fueron procesados utilizando el software estadístico Statistix 9.0 para Windows.

RESULTADOS

Se estudiaron 10 pacientes de los Servicios de Medicina Interna, con diagnóstico de neoplasias hematológicas con neutropenia febril de los cuales 6 (60%) fueron del sexo femenino y 4 (40%) del género masculino; la edad promedio fue para hombres 42 años y mujeres 49 años. (Cuadro 1)

De los pacientes incluidos en el estudio el 50 % fueron leucemias linfoides agudas, 30% leucemias mieloides agudas, 10% mieloma múltiple y 10% linfoma no hodgkin. (Grafico 1)

Los niveles séricos de proteína C reactiva en el 60% de los pacientes estuvo por encima de 10 mg/L, mientras que el porcentaje menor correspondió a niveles entre 0 y 5 mg/L (10%) (Grafico 2). Se aplicó el índice

de escala Mascc en cada uno de los pacientes seleccionados de los cuales el 70% obtuvo un score por encima de 21 puntos (bajo riesgo); el resto de los pacientes (30%) clasifico para alto riesgo de presentar complicaciones según la escala aplicada, la presencia de bacterias se demostró en la totalidad de este grupo de pacientes, mientras que el grupo de bajo riesgo solo en el 14% se logró aislar un germen en la muestra de hemocultivos. (Grafico 3)

El coeficiente de correlación de Spearman mostró que hay asociación significativa entre los valores de la PCR y la escala de MASCC ($r_s=-0,8379$, $p=0,0045$), dicha asociación negativa indica que hay una relación inversa entre ambas variables, es decir, a valores mayores niveles de PCR se esperan valores menores en la escala MASCC y por ende, mayor riesgo de presentar complicaciones. (Grafico 4)

Se encontró asociación significativa para la escala MASCC y resultado del hemocultivo $\chi^2=6,4286$; $p=0,0333$), el (cuadro 5) indica que los pacientes con resultado de la escala MASCC de alto riesgo tienden a presentar mayor frecuencia de hemocultivos positivos (3/3; 100%) en contraposición a aquellos pacientes con resultado de la escala MASCC de bajo riesgo (1/7; 14,29%).

DISCUSION

Dentro de las características generales de la población en esta investigación el sexo más afectado fue el femenino, y la edad promedio fue para hombres 42 años y mujeres 49 años. Difiriendo con el estudio de Fuentes donde el sexo que predominó fue el masculino⁽³⁾. En contraposición se encuentra el estudio de Camilo y cols. donde la proporción de sexo fue de 1:1.⁽⁴⁾

La leucemia linfoide aguda fue la enfermedad más frecuente estando presente en el 50% de los pacientes; en otras zonas del mundo se aprecian concordancias, por ejemplo en un estudio multicentrico retrospectivo que

incluyo 5000 pacientes con neoplasias hematológicas realizado por Mohammad Sorowar Hossain y cols, quien determino la incidencia de dicha patología en 10 hospitales en Daca Bangladesh las leucemias linfoides agudas ocupo el primer lugar (28,3%).⁽¹⁵⁾

El 60% de los pacientes evaluados arrojaron valores de proteína C reactiva mayores a 10mg/L, de estos pacientes los que registraron niveles más altos de proteína C reactiva se logró aislar un germen en el hemocultivo; resultados similares se evidenciaron por Avabratha KS y cols donde valoraron episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos, demostrando que la proteína C reactiva es un marcador predictor de infección confiable estando presente en 11 pacientes de 15 hemocultivos positivos.⁽¹⁶⁾ A diferencia de los resultados obtenidos Eva Vizuite y cols, en un estudio realizado en la universidad autónoma de Barcelona - España donde se evaluó el papel de los biomarcadores en la estratificación del riesgo del paciente oncológico con neutropenia febril, el cual demostró que la proteína C reactiva es sensible para predecir complicaciones y muerte en pacientes oncológicos con neutropenia febril, pero no predice bacteriemia.⁽¹⁷⁾

Al aplicar el índice de escala Mascc el 30% de los pacientes clasifco para alto riesgo de desarrollar complicaciones, en la totalidad de estos pacientes se identificó un agente causal de infección a través de los hemocultivos, sin embargo este índice también permite determinar pacientes con bajo riesgo; en otro estudio realizado en China por Hui EP y cols en 227 pacientes con neoplasias hematoonológicas con neutropenia febril se comparará la escala MASCC con la de Talcott, donde se demostró el alto valor predictivo positivo de la escala MASCC para identificar pacientes de bajo riesgo de presentar complicaciones.⁽¹⁸⁾

Sin embargo la utilidad de esta escala cuando se utiliza por si sola ha sido cuestionada en algunos estudios como es el caso de la investigación llevada a cabo por Combariza JF en el año 2011 donde se implementó el score en

pacientes con neutropenia febril en estables condiciones con enfermedad oncológica concluyendo que la sensibilidad del índice es bajo para predecir complicaciones en este grupo de pacientes. ⁽¹⁹⁾ De igual manera Eva Vizueté y cols, concluyeron en su estudio que la escala MASCC no ha demostrado la suficiente sensibilidad y sobre todo especificidad para detectar a los pacientes que en realidad desarrollarán complicaciones graves y/o muerte y que los niveles de proteína C reactiva deben ser incluidos en esta escala para incrementar así la sensibilidad y especificidad de la misma con el fin de mejorar la estratificación del riesgo individual en los pacientes con cáncer. ⁽¹⁷⁾

Existe una asociación significativa entre los valores de la PCR y la escala de MASCC, constando una relación inversa entre ambas variables, a mayores niveles de proteína C reactiva menor es el puntaje por escala MASCC quedando así demostrada la utilidad de ambos métodos para evaluar pacientes hematológicos con neutropenia febril. Esta misma asociación fue documentada por Combraiza y cols quienes publicaron recientemente una investigación que valoró el pronóstico de los pacientes con enfermedad hematológica con neutropenia febril, concluyeron que la puntuación de riesgo MASCC combinado con el valor medio de la PCR identifica con éxito a pacientes con alto riesgo de muerte ⁽¹⁹⁾.

Para la estratificación de riesgo de pacientes neoplásicos se recomienda el uso de la proteína C reactiva como biomarcador siempre en asociación al índice MASCC; para futuras investigaciones se debe plantear la combinación de esta escala con otros biomarcadores como la procalcitonina o la IL6 para mejorar la especificidad en determinación de riesgos en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial para la Salud. Stop the global epidemic of chronic disease. 2005 (www.who.int/features/qa/15/es/index.html). Fecha de acceso 20-04-2014).
2. Cancer en Venezuela 2014 (<http://www.fundacionbadan.org/30temaspdf/fasc-nro2.pdf>) Fecha de acceso 10-02-14)
3. Camilo Madrid. Epidemiología de la neutropenia febril en pacientes adultos con neoplasia hematológica, en un período de 26 meses en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia. Rev. chil. infectol. vol.30 no.2 Santiago abr. 2013
4. Fuentes, Rosa. Relación entre los niveles de procalcitonina y el diagnóstico de infecciones bacterianas en pacientes con neoplasias hematoológicas y neutropenia febril. Departamento de medicina interna servicio autónomo hospital central de Maracay enero- julio 2011.
5. Farreras Rozman. Décimo séptima edición. Elsevier. Barcelona España. 2012.
6. María del Carmen Gayol. Utilidad de la escala de MASCC en el tratamiento de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en pacientes con neoplasia sólida [Vol. 133. Núm. 08. 05 Septiembre 2009](#)
7. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, Gallagher J, Herrstedt J, Rapoport B, Rolston K, Talcott J. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. Agosto 2000.
8. Andrés Londoño Gallo. Tratamiento ambulatorio del paciente con neutropenia febril. Revisión de tema Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. octubre 19 de 2007
9. Diego Andrés Bonilla. Utilidad de la procalcitonina en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril posquimioterapia. Estado

del arte. Instituto Nacional de Cancerología-Empresa Social del Estado, Bogotá, Colombia 2012

10. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect. Dis 2004 Jul 15;39 Suppl 1:s32-7.

11. María Florencia Prieto. Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Med. Intensiva v.32 n.9 Madrid dic. 2008

12. Mario Orrego L. Valores plasmáticos de proteína C reactiva (PCR) en cirugía ortopédica electiva. Artículo de investigación. Rev Méd Chile 2005; 133: 1341-1348

13. Rita Perez. Reactantes de fase aguda en el diagnostico de las enfermedades infecciosas pediátricas. Ciudad Bolivar 2008.

14. Alis Amesty. Mediadores de inflamación (Proteína C reactiva) en el niño con desnutrición proteico – energética y en el niño eutrófico. Maracaibo Venezuela, Marzo 2004

15. Mohammad Sorowar Hossain. Diagnosed hematological malignancies in Bangladesh - a retrospective analysis of over 5000 cases from 10 specialized hospitals. BMC Cancer. 2014; 14: 438. Published online Jun 14, 2014.

16. [Avabratha KS](#)¹, Rau AT, Venkataravanamma P, Rau A. Significance of C-reactive protein during febrile neutropenia in pediatric malignancies. India. Septiembre 2009.

17. Vizuete Eva. Validacion de la escala modificada de MASCC y papel de los marcadores biológicos en la estratificación del riesgo individual del paciente con fiebre neutropenica inducida por quimioterapia y neoplasia sólida. Barcelona España, septiembre 2011

18. Hui EP. Prediction of outcome in cancer patients with febrile neutropenia: a prospective validation of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index in a Chinese population and comparison with the Talcott model and artificial neural network. China. Septiembre 2010. Epub.

19. [Combariza JF](#). C-reactive protein and the MASCC risk index identify high-risk patients with febrile neutropenia and hematologic neoplasms. Support Care Cancer. 2014 Oct 2. Epub.

ANEXO A

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO

RELACIÓN ENTRE PROTEINA C REACTIVA Y EL INDICE DE ESCALA MASCC EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

INVESTIGADOR: Dra. Adriana Morales

CO-INVESTIGADOR: Dra. Rosa Fuentes

LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO: Hospital central de Maracay. Sala de hospitalización del servicio de Medicina Interna. Final de la avenida sucre. Estado Aragua

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- 1.** Identificar los paciente con neoplasias hematológicas y neutropenia febril, según sexo y edad
- 2.** Determinar las neoplasias hematológicas más frecuentes.
- 3.** Determinar niveles de PCR en las primeras 48 horas del inicio de fiebre en paciente con neutropenia.
- 4.** Aplicar el índice de escala MASCC en pacientes con neutropenia febril
- 5.** Determinar la presencia de bacteriemia por medio de la realización de hemocultivos.

6. Relacionar los niveles de PCR y el índice de escala MASCC en pacientes con bacteriemia.

MECANISMOS DE OBTENCIÓN DE DATOS

Para este estudio se tomara una muestra de su sangre, en el brazo, está se tomará en una sola oportunidad, la cual será procesada y cancelada por el investigador. Además se revisará su historia clínica y resultados de laboratorio. Sus datos serán protegidos, y estarán a disposición solo de los investigadores.

Se incluyen pacientes con diagnóstico de enfermedades hematológicas, que presenten un contaje de neutrófilos menor a 1500 células, y fiebre los cuales se encuentren en el área de hospitalización del servicio de medicina interna.

RIESGOS Y DESVENTAJAS

La extracción de sangre de su vena puede causar dolor, moretones, y en raras ocasiones infección, por lo que serán tomadas por personal entrenado, en un lugar adecuado, tomando como prioridad las normas de asepsia y antisepsia.

BENEFICIOS

Es probable que usted no reciba ningún beneficio personal por participar en este estudio. La información de este estudio de investigación podría conducir a un mejor tratamiento para el futuro de de los pacientes con patologías hematológicas u oncológicas con fiebre, y ayudar a iniciar un régimen de antibióticos de manera temprana.

CONSENTIMIENTO

He leído la información provista en este formulario de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación en este han sido atendidas. Libremente consiento a participar en este estudio de investigación.

Autorizo el uso de mi información de salud a los investigadores, para cumplir con los objetivos de la investigación antes mencionadas en este consentimiento para los propósitos descritos anteriormente.

Al firmar esta hoja de consentimiento, no he renunciado a ninguno de mis derechos legales.

Firma del Participante

ANEXO B



RELACIÓN ENTRE PROTEINA C REACTIVA Y EL INDICE DE ESCALA MASCC EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

Ficha De Recolección De Datos

Dra. Adriana Morales

| | |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| Nombre: | Cedula: |
| Edad: | Fecha: |
| Sexo: | |
| Enfermedad hemato-oncologica: | Puntuación del Índice de escala MASCC |
| Contaje Absoluto de Neutrofilos: | Temperatura: |
| Niveles de PCR | Hemocultivos: |

Índice Escala MASCC

| Características | Valor | Puntaje del Paciente |
|--------------------------------------|-------|----------------------|
| Dolencias del enfermo | 5 | |
| Sin síntomas o Con síntomas leves | 3 | |

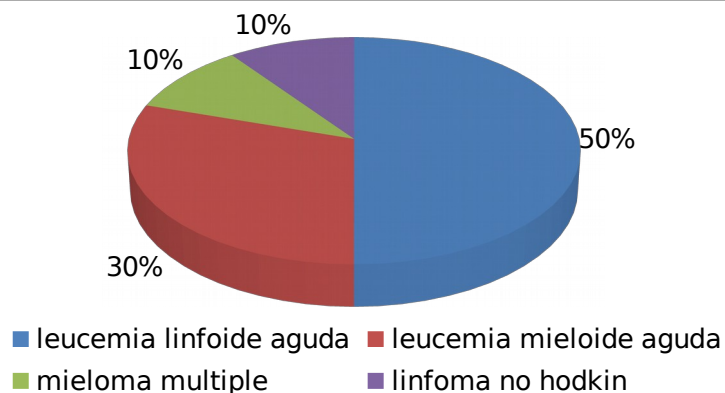
| | | |
|--|---|--|
| Ausencia de hipotension Presion arterial sistolica mayor a 90mmHg) | 5 | |
| Sin enfermedad obstructiva cronica | 4 | |
| Tumor solido o hematologico sin infeccion fungica previa | 4 | |
| Estado ambulatorio previo | 3 | |
| Sin deshidratacion | 3 | |
| Edad mayor de 60 años | 2 | |

Cuadro 1. Pacientes según sexo y edad. Servicios de Medicina Interna, Hospital Central de Maracay, Estado Aragua. 2014.

| GRUPO ETARIO | GÉNERO | | | | TOTAL | |
|--------------|-----------|-----|----------|-----|-------|------|
| | Masculino | | Femenino | | | |
| | N | % | N | % | N | % |
| < 20 | 0 | 0% | 1 | 10% | 1 | 10% |
| 20 - 40 | 2 | 20% | 1 | 10% | 3 | 30% |
| 41 - 60 | 2 | 20% | 2 | 20% | 4 | 40% |
| > 60 | 0 | 0% | 2 | 20% | 2 | 20% |
| TOTAL | 4 | 40% | 6 | 60% | 10 | 100% |

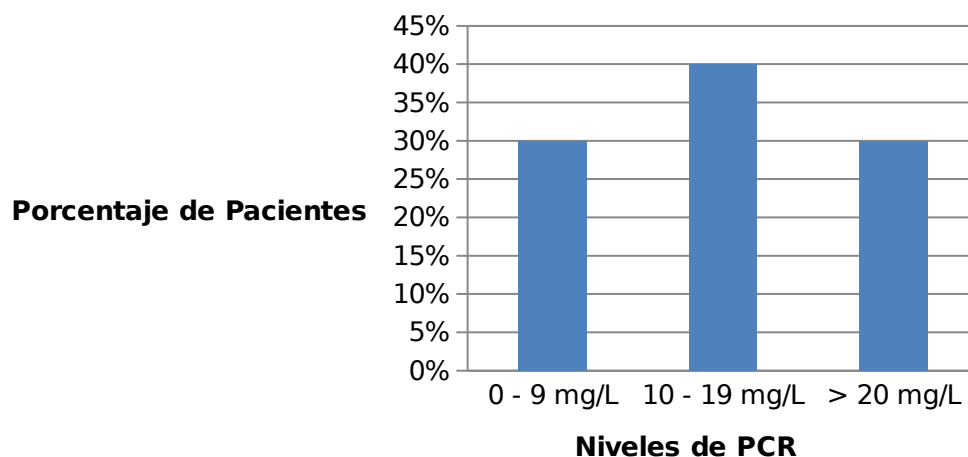
Fuente: Morales, A (2014)

Grafico 1. Neoplasias hematológicas más frecuentes. Servicios de Medicina Interna, Hospital Central de Maracay, Estado Aragua. 2014.



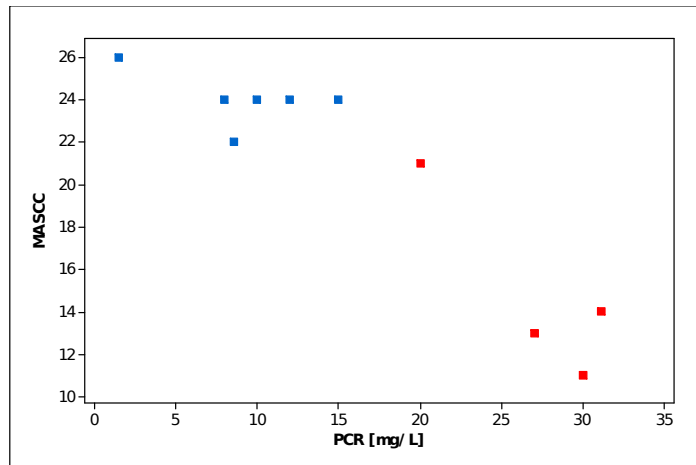
Fuente: Morales, A (2014)

Grafico 2. Niveles de proteína C reactiva en pacientes hematológicos con neutropenia febril. Servicios de Medicina Interna, Hospital Central de Maracay, Estado Aragua. 2014



Fuente: Morales A. (2014)

Grafico 3. Relación entre proteína c reactiva, el índice de escala MascC y bacteriemia en pacientes hematológicos con neutropenia febril. Servicios de Medicina Interna, Hospital Central de Maracay, 2014

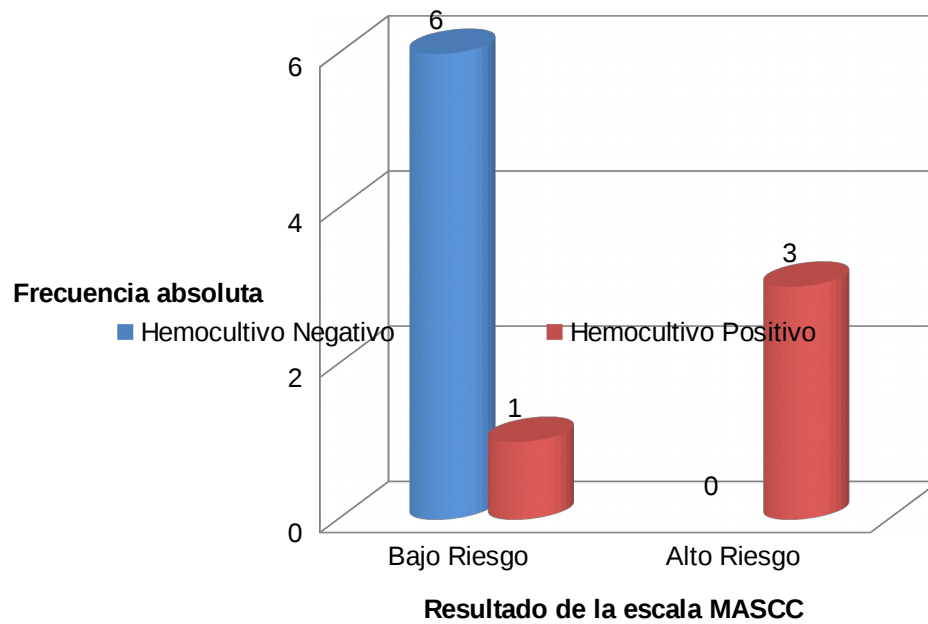


■ Hemocultivo Positivo ■ Hemocultivo Negativo

Fuente: Moral

Grafico 4. Relación entre escala Mascc y PCR en pacientes hematológicos con neutropenia Interna, Hospital Central de M

en
1a



Fuentes: Morales A. (2014)