

**PROTEINA C REACTIVA Y PROCALCITONINA EN PACIENTES
HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
CIUDAD HOSPITALARIA “DOCTOR ENRIQUE TEJERA”
SEPTIEMBRE 2014 MAYO 2015**



UNIVERSIDAD DE CARABOBO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**

”

**PROTEINA C REACTIVA Y PROCALCITONINA EN PACIENTES
HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
CIUDAD HOSPITALARIA “DOCTOR ENRIQUE TEJERA”
SEPTIEMBRE 2014 MAYO 2015**

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO ANTE LA ILUSTRE UNIVERSIDAD
DE CARABOBO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

AUTORA: ROANNY ELIZABETH MÉNDEZ FIGUEROA

Valencia, Venezuela julio de 2015|

UNIVERSIDAD DE CARABOBO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**

**PROTEINA C REACTIVA Y PROCALCITONINA EN PACIENTES
HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
CIUDAD HOSPITALARIA “DOCTOR ENRIQUE TEJERA”
SEPTIEMBRE 2014 MAYO 2015**

Autora: Roanny Méndez F.

Tutor clínico: Migyeri Chirinos

Valencia, Venezuela Julio de 2015

**PROTEINA C REACTIVA Y PROCALCITONINA EN PACIENTES
HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
CIUDAD HOSPITALARIA “DOCTOR ENRIQUE TEJERA”
SEPTIEMBRE 2014 MAYO 2015**

Autora: Roanny E. Méndez Figueroa

Fecha: Julio 2015

RESUMEN

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) define la neutropenia como el recuento de neutrófilos menor a $<500/\text{mm}^3$, o $<1.000/\text{mm}^3$ que se prevea disminuyan por debajo de 500, y fiebre como una toma aislada de temperatura \geq de $38,3^\circ$, o $\geq 38^\circ$ al menos durante una hora. **Objetivo:** Establecer la utilidad de la proteína C y la procalcitonina como valor predictivo en la evaluación de la terapia antimicrobiana empírica en pacientes hematooncológicos con neutropenia febril. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo prospectivo, conformándose una muestra no probabilística intencional de 24 pacientes con diagnóstico confirmado que acudieron al servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, a quienes se le realizó exámenes de Proteína C Reactiva y Procalcitonina. **Resultados:** prevaleció el sexo masculino en un 54,17% (13 casos) y el femenino 45,83% (11 casos). La edad promedio se ubicó en 42,08 años \pm 2,61. Siendo más frecuentes los pacientes con edades entre los 34 y 49 años (41,67%= 10 casos), seguidos de aquellos entre 50 y 64 años (33,33%=8 casos). La Leucemia linfocítica aguda fue la enfermedad más frecuente estando presente en un (41,67%= 10 casos). Con La Procalcitonina se encontró que el foco de infección con mayor promedio presentado por los pacientes en estudio fue la bacteremia por Gram +. En cuanto a la Proteína C, se evidenció que el menor promedio lo registraban pacientes que no presentaban fiebre. **Conclusiones:** Disponer de determinados marcadores de inflamación (PCR y Procalcitonina) que puedan orientar el grado de respuesta a la terapia empírica antimicrobiana de los pacientes ante de disponer de resultados microbiológicos.

Palabras claves: Proteína C Reactiva, Procalcitonina, Neutropenia Febril, antibioterapia

**PROTEINA C REACTIVA Y PROCALCITONINA EN PACIENTES
HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
CIUDAD HOSPITALARIA “DOCTOR ENRIQUE TEJERA”
SEPTIEMBRE 2014 MAYO 2015**

Autora: Roanny E. Méndez Figueroa

Fecha: Julio 2015

ABSTRACT

The Infectious Diseases Society of America (IDSA) neutropenia defined as neutrophil count less $<500 / \text{mm}^3$, or $<1,000 / \text{mm}^3$ which is anticipated to fall below 500, and fever as an isolated outlet temperature $\geq 38, 3$, or $\geq 38^\circ$ for at least an hour. Objective: To determine the usefulness of the C protein and procalcitonin as predictive value in assessing hemato empirical antibiotic therapy in patients with febrile neutropenia. Materials and Methods: A prospective descriptive study, conforming an intentional non-probabilistic sample of 24 patients with confirmed diagnosis who attended the Internal Medicine Department of the City Hospital Dr. Enrique Tejera, who he underwent tests and C-Reactive Protein procalcitonin. Results: male gender prevailed in 54.17% (13 cases) and female 45.83% (11 cases) .The average age stood at 42.08 years ± 2.61 . Frequently being patients aged between 34 and 49 years (41.67% = 10 cases), followed by those between 50 and 64 years (33.33 = 8 cases. The acute lymphoid leukemia was the most common disease being present in a (41.67% = . 10 cases with procalcitonin was found that the source of infection with the highest average presented by patients in the study was the bacteremia Gram + Regarding Protein C, it was evident that it recorded the lowest average patients without fever Conclusions.. Having of certain markers of inflammation (CRP and procalcitonin) which will guide the degree of inflammatory response and etiology of patients to have microbiological results.

Keywords: C-reactive protein, procalcitonin, Febrile Neutropenia, antibióticos

DEDICATORIA

A mi Dios todo poderoso, que es esa luz que me llena de vida y me hace ser un todo lo puedo, que me recuerda cada día la grandeza de su poder para mantenernos firmes en cada objetivo trazado.

A mis padres por ser siempre ese pilar fundamental, que me enseñaron a permanecer constante en cada una de mis metas que siempre tuvieron la capacidad para inculcarme ese deseo de superación y de vencer obstáculos en caminos arduos.

A mis hermanos por llenarme de amor y de apoyo.

A ti morita porque eres más que una hermana, por cada hora de traspaso que nuevamente asumiste en esta etapa de mi vida. Nunca tendré palabras para agradecer tanto amor que me has dado.

A mi querido grupo de guardia sin su paciencia y compañerismo esta meta no podía haber sido posible.

A ti amiga aunque físicamente no estés siempre te agradeceré esa enseñanza de lucha y de amor por la vida en donde cada mínimo detalle fue y seguirá siendo valioso para mi formación como profesional y ser humano a ti mi Mary gracias.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	PP
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
DEDICATORIA	v
ÍNDICE DE CONTENIDO	vi
ÍNDICE DE TABLAS	vii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	9
MATERIALES Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	19
RECOMENDACIONES	20
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	21
ANEXOS	29

INDICE DE TABLAS

TABLAS	PP
1. Características clínicas - epidemiológicas de los Pacientes hematológicos con neutropenia Febril.	24
2. Valores de la Proteína C y Procalcitonina según Hallazgos de focos infecciosos en pacientes Hematológicos con neutropenia febril.	25
3. Comparación del valor de Proteína C Reactiva y la Procalcitonina con la presentación clínica en el paciente hematológico con neutropenia febril.	26
4. Tratamiento utilizado según la presencia de fiebre en los diferentes momentos del estudio entre pacientes hematológicos con neutropenia febril	27
5. Comparación del nivel de los valores de Proteína C Reactiva y procalcitonina según la mejoría clínica de los Pacientes hematológicos con neutropenia febril.	28

INTRODUCCION

La neutropenia hace referencia a un recuento absoluto de neutrófilos, menor a dos desviaciones estándar por debajo de la media normal de la población. El mismo puede ser el resultado de enfermedades que pueden disminuir el nivel de producción normal de estas células en la médula ósea o procesos que aceleran la destrucción, el secuestro o salida de la circulación.¹

Los neutrófilos sirven como primera línea de defensa contra la mayoría de los patógenos bacterianos. Esta función requiere que el huésped tenga el suficiente número de ellos, respondiendo a un estímulo quimiotáctico, los cuales ingieran y destruyan las bacterias.¹ La concentración de los mismos en sangre está influenciada por la edad, factores genéticos y ambientales.²

Conviene señalar, que la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) define la neutropenia como el recuento de neutrófilos menor a $<500/\text{mm}^3$, o $<1.000/\text{mm}^3$ que se prevea disminuyan por debajo de 500, y fiebre como una toma aislada de temperatura \geq de $38,3^\circ$, o $\geq 38^\circ$ al menos durante una hora.³ En este contexto puede dividirse en leve, moderada y severa según el recuento de neutrófilos.⁴ Cabe acotar, que la neutropenia es un factor predisponente para infecciones, las cuales representan las complicaciones más frecuentes y determinan una morbimortalidad significativa en el caso de la neutropenia febril.

Estas infecciones se caracterizan por la escasez de hallazgos clínicos, debido a la incapacidad de generar una respuesta inflamatoria adecuada. Por ello la esencialidad del inicio temprano al tratamiento antibiótico (AB) empírico en estos pacientes, se debe a dos causas fundamentales la primera que dichos procesos infecciosos sean ocultos y la segunda la progresión rápida a sepsis severa⁵

Los pacientes hematooncológicos presentan procesos fisiopatológicos que contribuyen a la transformación de las células hematopoyéticas madres alterando los procesos regulatorios, y aumentando de forma ilimitada la capacidad de autorenovación, lo que produce una pérdida del control de la

proliferación normal, bloqueo en la diferenciación y resistencia a la muerte celular programada,^{6,7,8,9} esto a su vez trae como consecuencia una agranulocitosis, disrupción de mucosas del trato gastrointestinal, sinopulmonar, genitourinario y alteración de la inmunidad en la mucosa que puede llegar a hacer potenciada por la acción de la radioterapia y quimioterapia, lo cual condiciona que se produzca una invasión bacteriana tanto endógena como exógena.¹⁰

La mayoría de los pacientes hematológicos desarrollan episodios de neutropenia febril obedeciendo a cuatro grandes causas; infecciones bacterianas demostradas o probables hongos, infecciones virales agudas y fiebre relacionada a quimioterapia y/o enfermedad de base. Las bacterias constituyen el 85-90% de los patógenos asociados con fiebre en inmunosuprimidos.^{11,12}

Desde esta formulación los patrones epidemiológicos de infecciones bacterianas en pacientes con neutropenia presentan cambios periódicos y están influenciados por varios factores, incluyendo la gravedad y duración de neutropenia, naturaleza e intensidad de terapia anti-neoplásica, factores relacionados con el hospedero, presión selectiva creada por el uso de antibacterianos profilácticos o terapia antimicrobiana empírica, uso de catéteres centrales y otros dispositivos médicos externos, factores ambientales, geográficos y duración de la estancia hospitalaria.¹³

En la década de los 80 se presentó un nuevo cambio en el tipo de bacterias causantes de infección en los pacientes con neutropenia y cáncer, probablemente como consecuencia de factores previamente mencionados, que llevó al predominio de las cocáceas grampositivas. En los años 90 se observó un aumento de infecciones graves por bacterias del grupo viridans en pacientes neutropénicos con leucemias agudas y sometidas a trasplante de precursores hematopoyéticos o tratamiento poliquimioterápico. En la mayoría de centros, aproximadamente 70% de los aislados en sangre eran cocáceas grampositivas.^{14, 15} Sin embargo, aunque los microorganismos grampositivos causaban bacteriemia más frecuentemente que los gramnegativos, se encontró predominancia de estos últimos en la mayoría de los otros sitios de infección.

Adicionalmente, se duplicó la frecuencia de infecciones polimicrobianas desde 1970, encontrándose responsables de 23 al 31% de infecciones bacterianas.¹⁶

En los últimos años se han incrementado nuevamente las infecciones por bacilos gramnegativos; existen reportes de la aparición de este fenómeno tanto en instituciones en las cuales se emplea ciprofloxacina como profilaxis y en donde no se utiliza.⁵ De este aspecto, en América Latina se dispone de muy poca información. En el año 2003 en el Instituto Nacional de Cancerología, en Colombia, se vigilaron 128 pacientes con diagnóstico de neutropenia febril que recibieron antimicrobianos, de ellos 38% fueron niños. Se obtuvieron 83 cultivos potencialmente invasores de 45 pacientes (35%), 52% correspondieron a cocáceas grampositivas, 36% a bacilos gramnegativos y 12% a levaduras y micelios. *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más frecuente, seguido de *E. coli*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *K. pneumoniae*. Se aislaron especies de *Streptococcus* en 9% de los casos.¹⁷

Entre enero de 1998 y diciembre de 2003 en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, se registraron 576 episodios de neutropenia febril. Se reportaron gérmenes aislados en un 41% de 940 cultivos. Predominaron los bacilos gramnegativos (48%), seguidos por cocáceas grampositivas (35,1%), hongos (11,5%) y otros agentes (5,4%). Individualmente, *Staphylococcus coagulasa negativa* (22,4%) y *E. coli* (13,4%) fueron los más frecuentes.¹⁸

De igual manera, en el Hospital San Vicente de Paul de Medellín, Colombia, se estudiaron en forma retrospectiva 441 historias clínicas en el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2005. Se identificaron las características de 117 episodios de neutropenia febril en 96 pacientes de los cuales se obtuvo aislado microbiológico en 51% de casos, siendo 59% bacilos gramnegativos y 32% cocáceas grampositivas.⁴

Otro trabajo digno de citar, es el realizado en la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el 2003, titulado agentes infecciosos con neutropenia febril asociado a neoplasias hematológica, se evaluaron 30 episodios de neutropenia febril en pacientes adultos que padecían de neoplasia hematológica, con predominio del sexo femenino, donde el foco de infección predominante fue el

trato respiratorio bajo 46,66% y con un 25% focos simultáneos, respiración más digestivos.¹⁹

Igualmente, se constató que el grado de neutropenia para el momento del ingreso hospitalario se ubicó en el rango severo con un 86,67% prevaleciendo la duración de la fiebre por más de siete días. Entre los gérmenes más frecuentes aislados en urocultivo se encontraron *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *Candida spp* y *E. coli*. Los agentes aislados fueron 50% Gram positivo y 50% Gram negativos y de ellos el 75% se ubicó en un rango de neutropenia severa. En el 50% de los casos se usó terapia antimicrobiana doble.

También, entre enero de 2004 y agosto de 2007 en el Hospital Clínico Universidad Católica en Santiago de Chile se registraron 154 episodios de neutropenia febril; de estos, el 30,5% tuvieron hemocultivos positivos 51% correspondieron a bacilos gramnegativos, 41% a cocáceas grampositivas y 8% a levaduras.²⁰

En un segundo estudio, más reciente, en el 2007, se registraron 214 episodios de neutropenia febril en el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá, Colombia, de los cuales se aislaron microorganismos en 43,5%. La mayoría de los aislados provenían de sangre (75%); predominaron los bacilos gramnegativos (58%), las cocáceas grampositivas fueron 36% y los hongos el 6% de los aislados. En las décadas de los 80 y 90 la mortalidad de los pacientes con neutropenia febril se encontraba entre 26 y 39%^(2,4); sin embargo, en los últimos años se ha reportado disminución de hasta 7% en lo cual muy probablemente la terapia empírica con antimicrobianos de amplio espectro ha tenido un papel importante.²¹

En este marco de discusión, Bodey fue el primero en recoger la evolución de 52 pacientes con leucemia hospitalizados por fiebre neutropénica. Observó que el porcentaje de infecciones comenzaba a aumentar cuando los granulocitos descendían de 1.000/mm³ y cuando el recuento bajaba de 500/mm³ se incrementaba considerablemente el porcentaje de bacteriemias graves. Otro factor pronóstico de este autor fue la demora en la instauración del tratamiento correcto.²² En base a esto, en los últimos años se han

desarrollado diversos sistemas pronósticos para la estratificación de los episodios de neutropenia febril, principalmente los de Talcott y MASCC.²³

El sistema Talcott se publica en el año 1988 no es más que una revisión retrospectiva donde se incluyó al menos 50% de pacientes con tumores hematológicos. Desembocó por el hecho de tener el estudio estas características la definición de 4 grupos pronósticos, donde el primero comprende los casos que acontecen en mitad de un ingreso por otro motivo, el dos incluye la neutropenia febril con algún signo de deterioro clínico desde el principio, es decir con una complicación secundaria al proceso infeccioso, ya establecido, el tres principalmente engloba a pacientes con leucemia que no han entrado en remisión completa tras un ciclo de quimioterapia y el grupo cuatro comprende el resto de los pacientes.¹⁴

La validación de este estudio encontró que el 5% de los pacientes considerados de bajo riesgo desarrollaron complicaciones.¹⁶ La alta tasa de complicaciones graves de pacientes del grupo I se debe a la inclusión de aquellos con leucemia quienes pasan toda la aplasia medular en el hospital y por lo tanto es probable que sufran no una sino varias complicaciones asumidas como parte ineludible del protocolo de quimioterapia. Por lo tanto, el fracaso del sistema Talcott fue el hecho de agrupar los pacientes estudiadas como un grupo homogéneo, sin individualizar el tratamiento para cada uno de ellos.

En esta línea, es importante citar, el trabajo desarrollado por el grupo MASCC donde evaluaron 1.531 pacientes pertenecientes a 15 países, fue un estudio prospectivo que nuevamente incluyó al menos un 50% de pacientes con neoplasias hematológicas. Tras la realización del análisis multivariante quedaron 8 variables como factores de riesgo independiente. El valor máximo de la escala es de 26 puntos que significa mejor pronóstico y una puntuación por debajo de 21 identifica al grupo de bajo riesgo. En junio del 2004 se publicó una validación prospectiva del método MASCC. El 70% de los pacientes tenía tumores sólidos, pero el resto padecían de enfermedades hematológicas.²³ La crítica hacia este sistema es que soslaya el valor del tratamiento de soporte.

Desde esta visión se considera importante que la detección temprana como la intervención clínica específica es crucial en este tipo de paciente para evitar posibles complicaciones. Actualmente, se encuentran disponibles diferentes parámetros de laboratorio para dilucidar la gravedad de la neutropenia febril en diferenciación de un proceso inflamatorio sistémico. Entre ellos se mencionan la proteína C cuantificada y la procalcitonina como reactante de fase aguda.

En atención a lo expuesto, los reactantes de fase aguda son proteínas inespecíficas producidas, en su mayoría, en el hígado o secretadas por leucocitos ante infecciones, traumatismos e inflamación. El estímulo para su síntesis procede de citocinas como la interleucina 6 (IL-6) o el factor de necrosis tisular alfa (FNT alfa). Aunque la mayor parte no son específicas de infecciones son muy utilizadas en el diagnóstico precoz de las mismas. Las más usadas en la práctica clínica habitual son los reactantes antes mencionados.²⁴

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína plasmática sintetizada en el hígado tras el estímulo de diversas citocinas, siendo IL-6 la más importante. Comienza a elevarse a las 8-12 horas del inicio de la infección, aumentando progresivamente a lo largo de las siguientes 24-72 horas con independencia del inicio del tratamiento antibiótico. Su concentración plasmática está determinada por la velocidad de síntesis, que refleja la inflamación secundaria a la presencia de la infección, y por su vida media. Si el tratamiento es efectivo se observa un descenso progresivo de los valores hasta su negativización, siendo, por tanto, un buen marcador de la respuesta al antibiótico y permitiendo acortar la duración del mismo.

Así pues, una única determinación de PCR al inicio de la clínica es, normalmente, incapaz de discriminar los pacientes sanos de aquellos con sepsis. Para superar estos déficit se recomienda realizar determinaciones seriadas o bien estudiar la PCR junto a otros marcadores más sensibles al inicio de la infección, como la IL-6. Y la procalcitonina (PCT).²⁵

La PCT a pesar de ser la prohormona de la calcitonina, no tiene función hormonal, y sus elevaciones no se acompañan por aumentos de la calcitonina.

En situaciones de normalidad, la PCT está presente únicamente en las células C de la glándula tiroides y, en mínima concentración en sangre (menor de 0,5 ng/ml). Sin embargo, las infecciones bacterianas inducen un importante aumento de su síntesis en distintos tejidos y grupos celulares, localizados, principalmente, en hígado, pulmón, riñón, aorta, vejiga y glándula suprarrenal. Coincide con la PCR en una cinética por fases: elevación, meseta y descenso, si bien la PCT se adelanta a la PCR unas cuatro-seis horas. Esta evolución paralela defiende el papel de PCT como reactante de fase aguda y sugiere que la producción de ambas proteínas en el hígado es inducida por mecanismos similares.

Estudios realizados en voluntarios han detectado concentraciones de PCT en la sangre a las dos horas de la inyección de endotoxinas bacterianas, existiendo un aumento progresivo en las siguientes horas. Entre las 8-12 horas de evolución de la infección, los valores presentan una estabilización (plateau o meseta), manteniéndose aún elevada 24-48 horas a pesar del inicio del tratamiento antibiótico correcto.²⁵

Con referencia a lo anterior se cita un trabajo realizado por Bonilla, Cuervo y Gómez (2012), titulado Utilidad de la procalcitonina en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril post quimioterapia. Estado del arte. Donde estudian el escenario de neutropenia febril inducida por quimioterapia, trabajaron sobre la utilidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia y también como predictor de complicaciones infecciosas, con resultados variables, en parte por la heterogeneidad de los pacientes incluidos en los estudios. El objetivo de esta revisión es mostrar cuál es la utilidad de la procalcitonina en el manejo de pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril inducida por quimioterapia.²⁶

Otro estudio realizado en España, por Oviedo, referente a la Utilización de procalcitonina y proteína C reactiva como marcadores de infección en la neutropenia febril de pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, donde se miden los valores de PCT y PCR en 30 episodios de neutropenia febril antes del inicio de la quimioterapia, el día de la neutropenia, el día del inicio de la fiebre y los días 1, 2, 3 y 6 postinicio de la fiebre y al fin del episodio.

Los episodios fueron clasificados como 5 bacteriemias, 3 infecciones documentadas microbiológicamente, 10 infecciones clínicas y 12 fiebres de origen desconocido.²⁷

Los valores medios de PCT más elevados correspondieron al grupo de pacientes con bacteriemia. Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,04$) el segundo día tras el inicio de la fiebre. El punto de corte de 0,5 ng/ml mostró una sensibilidad del 66% y una especificidad del 75%. Concluyendo que la combinación de PCT y PCR es un método insuficiente para la detección de infección bacteriana y no puede sustituir el correcto diagnóstico clínico y microbiológico.²⁸

En este mismo orden se menciona un trabajo desarrollado en la Ciudad Hospitalaria Doctor Enrique Tejera, Valencia, Venezuela en el 2007, relacionado con la utilidad de la Procalcitonina en la determinación de complicaciones infecciosas en adultos con patología hematológicas malignas y neutropenia febril, se trató de un estudio prospectivo que incluyó 30 pacientes de ambos sexos en una edad promedio de 49.4 más o menos 21 años, ingresado desde enero a junio de 2007 enero, se obtuvo una muestra sanguínea para mediciones de Procalcitonina en las primeras 48 horas siguientes a la fiebre, obteniéndose resultados los cuales implican que la asociación entre los niveles de Procalcitonina y hallazgos clínicos de infección no fue estadísticamente significativa, no obstante la significación entre la Procalcitonina y hemocultivos positivos fue estadísticamente significativo, de la misma forma entre Procalcitonina y mortalidad.²⁹

Desde esta visión el propósito de este estudio es evaluar la respuesta al tratamiento antimicrobiano indicado según el protocolo de neutropenia febril con respecto a la cuantificación de estos reactantes de fase aguda. Por cuanto se ha observado que los pacientes hematológicos no tienen la evolución deseada durante su estancia hospitalaria y se encuentran limitados en vista de que los resultados de cultivos se reciben por lo menos entre 3 y 5 días tomadas las muestras.

De allí, que la relevancia de este trabajo radica en la cuantificación de la PCR y la PCT permitiendo que sean utilizadas como valor predictivo en la neutropenia febril y en su tratamiento. Asimismo, la espera de la cuantificación

de las mismas, solo tardara horas para reevaluar el protocolo y por lo tanto el seguimiento de respuesta a la antibioticoterapia administrada para evitar las complicaciones y la morbimortalidad que es elevada en este tipo de pacientes. De la misma manera, se considera que este estudio aporta nuevos conocimientos que pueden servir como marco referencial a futuras investigaciones relacionadas con el tema tratado.

Objetivos

Objetivo general

Establecer la utilidad de la proteína C reactiva y la procalcitonina como valor predictivo en la evaluación de la terapia antimicrobiana empírica en pacientes hematoncológicos con neutropenia febril.

Objetivos específicos

- Determinar las características clínicas – epidemiológicas de pacientes hematoncológicos con neutropenia febril.
- Correlacionar los valores de proteína C reactiva y procalcitonina con la evidencia de focos infecciosos.
- Comparar el valor de proteína C Reactiva y la Procalcitonina con la severidad del cuadro clínico en el paciente hematoncológico con neutropenia febril.
- Relacionar la efectividad de la antibióticoterapia empírica con la elevación de los valores de proteína C reactiva y procalcitonina.
- Evaluar la evolución clínica con respecto a la desaparición de la fiebre en relación con la cinética de los valores de proteína C reactiva y procalcitonina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio de campo se ubica dentro del paradigma positivista, apoyado en una investigación descriptiva prospectiva.²⁸ Se realizó en el periodo septiembre 2014 a mayo de 2015, en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia Estado Carabobo, Venezuela. Para ello se seleccionó una población conformada por todos aquellos pacientes hematooncológicos que lleguen al servicio de Medicina Interna de la Emergencia del mencionado centro de salud donde se podía registrar y documentar neutropenia febril, escogiéndose como muestra 24 de ellos de manera no probabilística intencional.

Fueron incluidos aquellos pacientes diagnosticados con la patología en estudio, una vez seleccionados, cumpliendo con las normas de las buenas prácticas clínicas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para los trabajos de investigación en los seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificada en la 59^o Asamblea General de Corea 2008,²⁹ se le solicitó el consentimiento informado donde señalan su acuerdo de participar en este estudio.

Las variables estudiadas son Proteína C Reactiva Cuantificada (PCR), Procalcitonina, pacientes hematolológicos y neutropenia febril; como técnicas de recolección de datos se tomaron en cuenta la observación y el análisis y como instrumento se utilizó la historia clínica del paciente, además la autora elaboró una ficha Ad hoc para tomar nota de alguna observación de interés para el desarrollo del trabajo.

Al comienzo del estudio, una vez seleccionados los pacientes, se realiza una exploración física exhaustiva, en dicho examen físico se procedió a la toma de la temperatura corporal con termómetro de mercurio marca C SCALE 0197, a nivel axilar durante 1 minuto para verificar el aumento de la misma y proceder

a la toma de muestra de los reactantes de fase aguda en las primeras 6 horas del ingreso, y luego a las 24 y 72 horas de su hospitalización. Se obtuvo a su vez en este primer lapso de tiempo muestra para hemocultivo, urocultivo y otras del foco clínico de infección sospechoso. Las muestras de proteína C reactiva procesadas, se hicieron a través de química seca, con equipo VITROS 250 con cartucho slide ultrasensible. Mientras que la procalcitonina se realizó por el método ELFA en equipo MINI VIDAS con reactivo vidas Biomerieux. Asimismo, se inició tratamiento empírico según el protocolo Venezolano de neutropenia febril (2007) También, se hizo seguimiento de la antibioterapia aplicada mediante la cuantificación de la PCR y la Procalcitonina, en base a la respuesta del proceso infeccioso subyacente y la persistencia o no de fiebre lo cual permitió establecer el riesgo de complicaciones de este grupo de pacientes.

Los datos fueron sistematizados en una base de datos en Microsoft Excel, luego fueron procesados con el programa estadístico PAST versión 3.08, utilizando las técnicas descriptivas mediante tablas de distribución de frecuencias absolutas, relativas y de asociación. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para corroborar el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal. Se procedió a comparar los promedios de PCR y la Procalcitonina según los focos de infección y la presentación clínica en distintos momentos del estudio, a partir del análisis de varianzas (ANOVA), también se compararon los valores de estos reactantes según la presencia de fiebre. Se adoptó para todas las pruebas un nivel de significancia de 0,05 ($P < 0,05$.)

RESULTADOS

De los 24 pacientes que inicialmente conformaron la muestra en estudio la edad promedio registrada fue de 42,08 años \pm 2,61, siendo la mínima de 18 años, una máxima de 65 años y un coeficiente de variación de 30% (serie homogénea entre sus datos). Donde las mujeres registraron una edad promedio de 40,4 años \pm 10,4, y los hombres de 43,5 años \pm 6,4, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ($t = -0,59$; $P = 0,5577 > 0,05$). En cuanto al sexo, el masculino prevaleció en un 54,17% (13 casos) sobre el femenino (45,83% = 11 casos). Siendo el estrato socioeconómico reiterativo de IV (pobreza relativa), y la presentación clínica de mayor prevalencia fue la Leucemia linfocítica aguda (41,67% = 10 casos), seguida de la Leucemia mieloide aguda (29,17% = 7 casos). (Ver Tabla 1)

Según el foco de infección en lo que respecta a la alteración de los valores de PCR, a las 6 horas, el menor promedio lo registraron aquellos pacientes con infección del tracto urinario, por otra parte el mayor promedio logro documentarse en pacientes con focos respiratorio – urinario, sin embargo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$). Condición que se mantuvo para el periodo de 24 y 72 horas. (Ver tabla2)

En cuanto a la Procalcitonina, según el foco de infección, a las 6 horas el menor promedio lo registraron pacientes con infección enteral, y el mayor aquellos con bacteremia por gram+, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$). A las 24 y 72 horas el menor y el mayor promedio seguía siendo el mismo (ver tabla 2)

En lo que refiere a la presentación clínica, se evidenció que a la 6 horas el menor promedio de PCR, lo mostraban pacientes diagnosticado con linfoma no Hodking, mientras que el mayor se observó en aquellos con diagnóstico de Aplasia medular, sin embargo tal diferencia no fue estadísticamente

significativa ($P > 0,05$). Manteniéndose este mismo resultado en las 24 y 72 horas. (Ver tabla 3)

En Relación a la Procalcitonina, según la presentación clínica, a las 6, 24 y 72 horas el menor promedio lo registraron pacientes con linfoma no Hodking, mientras el mayor promedio los que padecían de Leucemia promielocítica aguda, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$). (Ver tabla 3)

En otro orden de ideas, con respecto a la antibioticoterapia empírica indicada al ingreso todos los pacientes fueron medicados con Cefepime (24 casos). De los cuales, siete (7) de ellos fallecieron, seis (6) respondieron satisfactoriamente al tratamiento, manteniéndose afebril (35,29%) y registrando a su vez menor promedio de PCR y procalcitonina, los otros once (11) a las 24 horas seguían presentando fiebre (64,71%) con valores de estos reactantes de fase aguda elevados con respecto al grupo anterior, a las 72 horas la realidad no fue distinta permaneciendo febril ocho (8) de estos once pacientes (11) (47,06%) y dos (2) de ellos que evolucionan favorablemente (11,76%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($t=3,03$; $P=0,0039 < 0,05$) ($P < 0,05$) (Ver tabla 4 y 5)

En atención y síntesis de estos resultados, se constató de forma general que de los 24 casos expuestos siete (7) de ellos fallecieron antes de la toma de la segunda muestra para el análisis de estos marcadores inflamatorios, que según la base de datos son los que poseían valores más altos de los reactantes de fase aguda en este estudio, nueve (9) respondieron positivamente manteniéndose afebril con la administración de terapia antimicrobiana empírica trayendo como consecuencia los menores promedios de PCR y procalcitonina mientras que la muestra restante, seguían presentando una evolución tórpida con respecto al registro de la temperatura, y la relación entre la cinética y el ascenso de estas proteínas inflamatorias.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados y objetivos planteados en este trabajo, se considera que se lograron, por cuanto se estableció la utilidad de la PCR y la Procalcitonina como valor predictivo en la evaluación de la terapia antimicrobiana empírica en pacientes hematológicos con neutropenia febril, evidenciándose que a mayor valor de estos reactantes de fase aguda, hay una evolución más tórpida y riesgos de complicación en estos pacientes.

De la misma forma, se constató que de los 24 pacientes que inicialmente conformaron la muestra en estudio, los resultados manifiestan que prevaleció el sexo masculino en un 54,17% (13 casos) sobre el femenino 45,83% (11 casos). Concordando con el estudio desarrollado por Madrid y Colaboradores donde el sexo predominante fue el masculino en una relación 2:1.³⁰ Ubicándose las edades promedio entre 34 y 49 años (41,67%= 10 casos), seguidos de aquellos entre 50 y 64 años 33,33=8 casos), coincidiendo con lo demostrados por Morales Adriana en su trabajo especial de grado desarrollado en el estado Aragua, Venezuela en el 2014, quien reportó que la población más afectada en cuanto al grupo etario lo constituyen pacientes hematológicos con neutropenia febril entre los 42 y 49 años.³¹

En relación a la presentación clínica la Leucemia linfocítica aguda fue el diagnóstico enfermedad más frecuente estando presente en un (41,67%= 10 casos), seguida de Leucemia mieloide aguda (29,17% = 7 casos); en otras zonas del mundo se aprecian concordancias, por ejemplo en un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó 5.000 pacientes con neoplasias hematológicas realizado por Mohammad Sorowar Hossain y cols, determinaron la incidencia de dicha patología en 10 hospitales en Daca Bangladesh, donde las leucemias linfocíticas agudas ocupan el primer lugar (28.3%)³².

El hecho de encontrar que el estrato socioeconómico de los pacientes en estudio, fue la pobreza relativa en un 62,5%, y no hallar en la literatura consultada estudios relacionados con este indicador, hace suponer que este

grupo no solamente puede ser susceptible a padecer enfermedades hematooncológicas.

Cabe acotar, que con frecuencia en la práctica clínica se encuentran en los servicios de urgencia hospitalaria la dificultad para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas cuando se asocia a situación de inmunodepresión. En estos casos es necesario disponer de determinados marcadores (PCR y Procalcitonina) que puedan orientar al grado de respuesta inflamatoria antes de disponer de resultados microbiológicos tal como se demostró en un estudio prospectivo realizado en la Unidad Oncológica del Hospital de la Moraleja Madrid en Mayo de 2010, donde los autores concluyeron que el marcador de infección que aporta más información del diagnóstico de bacteremia en pacientes oncológicos con fiebre es la procalcitonina con una alta especificidad de un 91%, permitiendo mejor manejo en cuanto tratamiento antimicrobiano.³³

La investigación citada, tiene relación con los resultados obtenidos en este trabajo en cuanto a la Procalcitonina donde se encontró que el foco de infección con mayor promedio fue la bacteremia por Gram+ y el menor lo registraron aquellos con foco de infección enteral, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. ($P < 0,05$).

Con respecto a la Proteína C reactiva, se evidenció que el menor promedio lo registraban los pacientes sin fiebre y que en aquellos en los que se apreciaba los valores de dicha proteína elevados su evolución era tórpida con persistencia de la fiebre, por lo tanto se confirma que la PCR es un marcador predictor de infección confiable, como lo señala Avabratha KS y cols, quienes valoraron episodios de neutropenia febril relacionando el aumento de esta proteína en 11 pacientes con hemocultivos positivos³⁴

Resultados obtenidos por Eva Vizuette y cols fueron semejantes a los resultados de esta investigación, donde realizan un estudio en la Universidad Autónoma de Barcelona España, evaluando el papel de los biomarcadores en la estratificación del riesgo del paciente oncológico con neutropenia febril, demostrando que la Proteína C Reactiva es sensible para predecir

complicaciones y muerte en pacientes oncológicos con neutropenia febril pero no predice bacteremia.³⁵

Por otra parte, tomando en cuenta los resultados concernientes al uso de la terapia antimicrobiana empírica según el protocolo venezolano de neutropenia febril (2007) el medicamento suministrado al ingreso a la institución fue el cefepime (24 casos), de los cuales siete (7) de ellos fallecieron antes de las 24 horas, nueve (9) evolucionan satisfactoriamente con desaparición de la fiebre (47,05%), y ocho (8) pacientes presentaron una evolución desfavorable con respecto al proceso infeccioso, manteniéndose febril, siendo necesario agregar una segunda droga de mayor cobertura. Constatándose que aquellos pacientes sin fiebre, registraron menor promedio de Proteína C Reactiva y procalcitonina y el mayor promedio lo registro la muestra que permanecía febril, siendo estadísticamente significativa esta diferencia en ambos grupos ($P < 0,05$). Concluyendo que existe una asociación significativa entre los valores de PCR y la escala MASCC para predecir complicaciones en pacientes hematooncológicos con neutropenia febril y de procalcitonina con severidad de infección ^{34, 35}

CONCLUSIONES

En atención a los resultados de este estudio, se concluye que la utilidad de los marcadores inflamatorios estudiados habla en pro a la bacteriemia y complicaciones infecciosas de pacientes hematoncológicos con neutropenia febril, dichos marcadores servirán de ayuda para decidir la terapia antimicrobiana empírica antes de la llegada de los estudios microbiológicos, y así evitar posibles dificultades en el manejo de estos pacientes con aumento de la morbimortalidad.

De igual manera, se evidenció que la efectividad de la terapia empírica antimicrobiana es directamente proporcional a la disminución de estos reactantes de fase aguda, observándose que al no tener una respuesta positiva al tratamiento pudiéramos encontrar estancias hospitalarias más largas, mayor riesgos de complicaciones y muerte.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estos estudios de laboratorio como protocolo en pacientes hematológicos que presentan neutropenia febril, con el fin de evaluar el riesgo de infección y posibles complicaciones en estos pacientes.

En este contexto, de acuerdo a los antecedentes de los enfermos debería ser planteado el uso de antimicrobianos con cobertura amplia para aquellos pacientes con valores de Proteína C Reactiva y Procalcitonina elevados, lo cual pudiera demostrar riesgo de septicemia y/o bacteremia, para prevenir complicaciones y el aumento de la morbimortalidad en los mismos

Tabla 1: Características clínicas – epidemiológicas de pacientes hematoncológicos con neutropenia febril. Servicio de Medicina Interna. Emergencia Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Septiembre 2014 a Mayo 2015

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
Edad (años)	F	%	F	%	F	%
18 – 33	4	16,67	2	8,33	6	25
34 – 49	4	16,67	6	25	10	41,67
50 – 65	3	12,5	5	20,83	8	33,33
Procedencia	F	%	F	%	F	%
Falcón	1	4,17	0	0	1	4,17
Valencia	10	41,67	13	54,17	23	95,83
Estrato socioeconómico	F	%	F	%	F	%
III	2	8,33	0	0	2	8,33
IV	5	20,83	10	41,67	15	62,50
No reportado	4	16,67	3	12,5	7	29,17
Presentación clínica	F	%	F	%	F	%
Leucemia linfoide aguda	4	16,67	6	25	10	41,67
Leucemia mieloide aguda	3	12,5	4	16,67	7	29,17
Linfoma no hodking	1	4,17	1	4,17	2	8,33
Leucemia promielocítica aguda	1	4,17	1	4,17	2	8,33
Aplasia medular	2	8,33	1	4,17	3	12,5
Total	11	45,83	13	54,17	24	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Méndez; 2015)

Tabla 2: Resultados de la proteína C y procalcitonina según los hallazgos de focos infecciosos en pacientes hematoncológicos con neutropenia febril.

Servicio de Medicina Interna, Emergencia Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Septiembre 2014 a Mayo 2015

Foco de Infección	PCR 6 hs.	PCR 24 hs.	PCR 72 hs.
	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$
	(n=24)	(n=17)	(n=17)
Bacteremia gram+	86,0	116,0	120,0
Enteral	82,5 ± 19,5	60,5 ± 5,5	17,5 ± 7,5
No documentada	112,6 ± 11,9	61,43 ± 14,89	50,7 ± 19,43
Respiratorio/urinaria	123,6 ± 11,9	119,4 ± 5,5	109,6 ± 7,6
Urinario	66,0 ± 11,0	30,5 ± 2,5	11,0 ± 5,0
F	1,08	5,12	4,32
P valor	0,3951	0,0122	0,0216

Foco de Infección	Procalcitonina 6 hs.	Procalcitonina 24 hs.	Procalcitonina 72 hs.
	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$
	(n=24)	(n=17)	(n=17)
Bacteremia gram+	102,0	43,02	51,06
Enteral	4,7 ± 1,6	0,88 ± 0,44	0,05 ± 0,01
No documentada	27,5 ± 8,18	9,97 ± 4,8	7,91 ± 4,42
Respiratorio/urinaria	16,2 ± 1,39	15,2 ± 4,46	13,03 ± 3,94
Urinario	6,04 ± 0,98	1,18 ± 0,48	0,05 ± 0,02
F	3,08	3,31	5,73
P valor	0,0411*	0,0478*	0,0081*

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Méndez; 2015)

*Denota diferencias estadísticamente significativas

Tabla 3: Comparación del valor de Proteína C Reactiva y Procalcitonina con la presentación clínica en el paciente hematooncológico Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Septiembre con neutropenia febril. Servicio de Medicina Interna. Emergencia Ciudad 2014 - Mayo 2015

Presentación clínica	PCR 6 hs.	PCR 24 hs.	PCR 72 hs.
	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$
	(n=24)	(n=17)	(n=17)
Leucemia linfoide aguda	108,0 ± 14,59	78,43 ± 18,07	64,6 ± 20,5
Leucemia mieloide aguda	100,6 ± 9,6	70,6 ± 12,9	54,8 ± 23,6
Linfoma no Hodking	71,5 ± 16,5	32,0 ± 4,0	10,0 ± 4,0
Leucemia promielocítica aguda	109,0 ± 23,0	116,0	120,0
Aplasia medular	144,0 ± 29,6	121,5 ± 10,5	107,0 ± 2,0
F	1,10	1,69	1,36
P valor	0,3848	0,2176	0,3036

Presentación clínica	Procalcitonina	Procalcitonina	Procalcitonina
	6 hs.	24 hs.	72 hs.
	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$	$\bar{X} \pm Es$
	(n=24)	(n=17)	(n=17)
Leucemia linfoide aguda	14,04 ± 2,8	9,96 ± 4,4	7,76 ± 3,8
Leucemia mieloide aguda	29,22 ± 13,68	11,12 ± 6,5	9,45 ± 6,10
Linfoma no Hodking	7,5 ± 2,5	1,34 ± 0,32	0,04 ± 0,01
Leucemia promielocítica aguda	92,54 ± 9,5	43,02	51,06
Aplasia medular	15,01 ± 3,2	11,0 ± 1,0	9,55 ± 2,48
F	6,10	2,18	4,22
P valor	0,0025*	0,1327	0,0233*

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Méndez; 2015)

*Denota diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4: Tratamiento utilizado según la presencia de fiebre en los diferentes momentos del estudio entre los pacientes hematooncológicos con neutropenia febril. Servicio de Medicina Interna. Emergencia de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Septiembre 2014 Mayo 2015

Momento	Antibióticos	Fiebre				Total	
		No		Si		F	%
		f	%	F	%		
6 h	Cefepime	0	0	24	100	24	100
	Total	0	0	24	100	24	100

24 h	Cefep +	0	0	8	47,06	8	47,06
	Vancomicina						
	Cefepime	6	35,29	3	17,65	9	52,94
	Total	6	35,29	11	64,71	17	100
72 h	Cefep +	1	5,88	0	0	1	5,88
	Vancomicina						
	Cefepime	8	47,06	0	0	8	47,06
	Mero+Van+Cas	0	0	2	11,76	2	11,76
	Mero+Van+Flu	0	0	2	11,76	2	11,76
	Mero+Vanc	0	0	3	17,65	3	17,65
	Mero+Van+An	0	0	1	5,88	1	5,88
	Total	9	52,94	8	47,06	17	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Méndez; 2015)

Tabla 5: Evolución clínica referente al cese de fiebre en relación con la cinética de los valores de proteína C reactiva y procalcitonina. Servicio de Medicina Interna. Emergencia de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Septiembre 2014 Mayo 2015

Momento	Fiebre	N	PCR		
			$\bar{X} \pm Es$	T	P valor
6 h	Si	24	107,37 +/- 8,17	---	---
	No	0	---		
24 h	Si	11	96,91 +/- 21,46	3,257	0,0053
	No	6	43,17 +/- 35,26		
72 h	Si	8	111,4 +/- 12,28	8,435	0,0000
	No	9	21,0 +/- 20,66		
Procalcitonina					
Momento	Fiebre	N	$\bar{X} \pm Es$	T	P valor

6 h	Si	24	24,59 +/- 6,05	---	---
	No	0	---		
24 h	Si	11	15,85 +/- 9,77	2,04	0,0391
	No	6	3,12 +/- 5,62		
72 h	Si	8	20,41 +/- 12,7	3,78	0,0018
	No	9	0,94 +/- 2,06		

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Méndez; 2015)

*Denota diferencias estadísticamente significativas

A N E X O S

ANEXO A

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA AD HOC

Edad _____ Sexo: F _____ M _____ CI. _____

Ocupación _____ Salario _____

Condiciones de la Vivienda _____

Antecedentes Familiares _____

Diagnóstico Hematológico _____

Hospitalizaciones Previas _____

Quimioterapias Recibidas _____

Examen Físico

Signos Vitales: Temperatura _____ FC _____ FR _____ PA _____

Pruebas especiales _____

Laboratorio _____

Tratamiento _____

ANEXO B



Gobierno Bolivariano
De Venezuela

Ministerio del Poder
Popular para la Salud
y Protección Social

Ciudad Hospitalaria
"Dr. Enrique Tejera"



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: ____ / ____ / 2.0 ____

Nombre: _____

____ C.I. N° : _____

Sexo _____ años Edad _____
N° de Historia _____

Autor de Investigación: Dra Roanny E. Méndez F. Residente 2do año Postgrado de Medicina Interna.

Tutor de la Investigación: Dra. Migyeri Chirinos, Internista.

Previa aprobación de la directiva de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera así como de la Comisión del Postgrado de Medicina Interna, se llevará a cabo un investigación titulada: "PROTEINA C REACTIVA Y PORCALCITONINA EN PACIENTE HEMATOONCOLOGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL CIUDAD HOSPITALARIA DOCTOR ENRIQUE TEJERA SEPTIEMBRE 2014 – MAYO 2015". La misma amerita la realización de interrogatorio, medición de peso, talla y circunferencia abdominal y toma de muestra de laboratorio. Todo ello con fines de identificar factores de riesgo cardiovascular en los pacientes de la comunidad y sin efectos nocivos para el paciente. Para lo anteriormente expuesto se requiere su **AUTORIZACION** y **CONSENTIMIENTO** para estos procedimientos; si está de acuerdo colocar firma y huella dactilar.

FIRMA

PULGAR DERECHO

ANEXO C

HISTORIA CLINICA

Parte I

Fecha: _____

Hora: _____



PACIENTE: _____.- EDAD: _____.- C.I. Nº: _____

F.N.: ____/____/____.- TELEFONO: _____.-HISTORIA Nº: _____

HISTORIA NATURAL DE SU ENFERMEDAD ACTUAL

Antecedentes Familiares:

- **PADRE:** _____
—
- **MADRE:** _____
—
- **ABUELOS:** _____
—

Antecedentes Patobiográficos : Edo Civil, Nivel de Instrucción, Actividad Sexual, Condiciones Socioeconómicas, Profesión, Uso de Drogas, Alcohol y/o Tabaco, Medicamentos de Uso Continuo (Especificar consumo diario y tiempo durante el cual lo ha hecho). Escriba solo lo positivo.

Enfermedades y/o Cirugías Previas al Ingreso: Alergias, Cardiopatías, Infecciosas, Gineco-obstétricas, Neumopatías, Traumatismos, Vacunaciones, Otras. Escriba únicamente lo positivo. _____

EXAMEN FISICO: P.A.: ____ / ____ mmHg. **PULSO:** ____ ppm. **RESPIRACION:** ____ rpm. **TEMPERATURA:** ____ °C

TALLA: ____ mts. **PESO:** ____ Kg. **I.M.C.:** ____ Kg/mts2. **GLICEMIA:** ____ mg/dl. **SAT. O₂:** ____ %.

• **GENERAL:** _____

—

• **PIEL:** _____

• **CABEZA:** _____

—

• **OJOS:** _____

• **OIDOS:** _____

• **NARIZ:** _____

• **BOCA:** _____

• **CUELLO:** _____

—

• **TORAX** _____ /

CARDIOPULMONAR: _____

• **ABDOMEN:** _____

—

• **EXTREMIDADES:** _____

—

• **NEUROLOGICO:** _____

—

IMPRESIÓN DIAGNOSTICA DE INGRESO A LA EMERGENCIA:

Interrogatorio por Aparatos y Sistemas: General, Piel, Cabeza, Ojos, ORL, Cuello, Respiratorio, Cardiovascular, Gastrointestinal, Genitourinario, Osteomuscular, Nervioso. Escriba solo pertinentes positivos ó negativos que no formen parte de la Enfermedad Actual.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barry S, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U. Hematologia Williams. 6^a ed. Madrid, España: Marban libros; 2005 - 2007.
2. Laurence AB, Trastornos de los Neutrófilos. En: Barry S, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U. editors, Hematologia Williams. Madrid España: Marban libros; 2007. p. 633-648.
3. 2002 Guidelines for the use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. Hughes W.T, Armstrong D, Bodey G.P, Bow E.J, Brown A.E, Calandra T et al. Clin Infect Dis 2002: 34; 730-751.
4. Romero H, Recuentos Celulares Hematológicos. En: Caraballo A, ed. Pruebas de Laboratorio, Interpretación clínica. Universidad de los Andes, Venezuela: Consejo de publicaciones 2011. p 13-32.
5. Carmona Bayonas A., Herrero Martínez J. A., Martínez García J., Marín Vera M., Heras González M. De las, Navarrete Montoya A.. Neutropenia febril: análisis de los factores pronósticos y el tratamiento adaptado al riesgo. Revisión crítica. Oncología (Barc.) [revista en la Internet]. 2006 Mayo [citado 2014 Mayo 16] ; 29(5):34-46.Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=>.
6. Polo A, León C, Pérez J, Yovera J, Barroza O, Torres V, et. Características Clínico Epidemiológicas de los Pacientes con Leucemia Aguda del servicio de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Horiz Med. www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2014_I/Art3_Vol14_N1.pdf. 2014; 14 (1): 18-23.
7. Margolin J, Steuber P, Poplack D. Acute Lymphoblastic leukemia. Principles and Practices of Pediatric Oncology. Fifth edition. Philadelphia; 2006; 538-590.
8. Golub TR, Arceci RJ. Acute Myelogenous Leukemia. Principles and Practices of Pediatric Oncology. Fifth edition Philadelphia; 2006; 591-644.
9. Pui Ch H. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Ching-Hon Pul editor. Childhood Leukaemia. Second edition. Ed. Memphis Tennessee, USA: St. Jude Children`s Research Hospital: 2006; 439-472.

10. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 1323-1332.
11. Garzón Javier R, Cuervo M Sonia, Gómez R Julio, Cortés Jorge A. Farmacocinética y farmacodinamia de antimicrobianos: a propósito de pacientes con neutropenia y fiebre. *Rev. chil. infectol.* [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2014 Mayo 15]; 28(6): 537-545. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=10182011000700005&lng=es>. <http://dx.doi.org/10.4067/S071610182011000700005>.
12. Sipsas N, Bodey G, Kontoyiannis D. Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21st Century. *Cancer* 2005; 103 (6): 1103-13
13. Padrón N, Menéndez S. Infecciones en el paciente neutropénico con cáncer. *Rev Panam Infectol* 2006; 8 (3): 24-34.
14. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 1999; 29 (3): 490-4.
 15. Yadegarynia D, Tarrand J, Raad I, Rolston K. Current spectrum of bacterial infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1144-5
 16. Cortés J, Cuervo S, Arroyo P, Quevedo R. Hallazgos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. *Rev Colomb Cancerol* 2003; 7 (4): 5-11
 17. Figuera M, Carballo M, Silva M, Figueredo A, Avilán J. Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril y neoplasias hematológicas. *Rev Esp Quimioter* 2006; 19 (3): 247-51.
 18. Rabagliati R, Fuentes G, Orellana E, Oporto J, Domínguez I, Benítez R, 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 Chilena Infectol* 2009; 26 (2): 106-13.
 19. López D, agentes infecciosos con neutropenia febril asociado a neoplasias hematológicas Ciudad Hospitalaria Doctor Enrique Tejera. Universidad de Carabobo, Venezuela. Trabajo especial de grado.2003.
 20. Bernal E, Cuervo S, Arroyo C, Ramos P. Microbiología y susceptibilidad antimicrobiana en neutropenia febril en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Bogotá. *Infectio* 2008; 12 (Supl 1): 1-2.

21. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64:328-340.
22. Malik IA, Khan WA, Karim M et al. Feasibility of outpatient management of fever in cancer patients with low-risk neutropenia: results of a prospective randomized trial. *Am J Med* 1995;98:224-231
23. Talcott JA, Finberg R, Mayer RJ et al. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch Intern Med* 1988;148:2561-2568.
24. Talcott JA, Siegel RD, Finberg R et al. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia: a prospective, two-center validation of a prediction rule. *J Clin Oncol* 1992;10:316-322.
25. Jean Klastersky, Marianne Paesmans, Bernardo Rapoport, Kenneth Rolston, James Talcott. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 18, Issue 16 (August), 2000: 3038-3051.
26. Manian FA. A prospective study of daily measurement of C-reactive protein in serum of adults with neutropenia. *Clin Infect Dis*. 1995 Jul;21(1):114-21.
27. Engervall P, Granstrom M, Andersson B, Bjorkholm M. Monitoring of endotoxin, interleukin-6 and C-reactive protein serum concentrations in neutropenic patients with fever. *Eur J Haematol*. 1995 Apr;54(4):226-34.
28. Lisott E, Utilidad de la Procalcitonina en la Determinación de Complicaciones Infecciosas en Adultos con Patología Hematológicas Malignas y Neutropenia Febril. Venezuela 2007.
29. Bastidas F. Ejecución de un Proyecto de investigación. Editorial Corporación ASM C.A. Venezuela 2011.
30. Navarro L. Desarrollo, Ejecución y Presentación del proyecto de investigación. Editorial Melvin C.A. Venezuela 2009.
31. Camilo Madrid. Epidemiología de la neutropenia Febril en pacientes adultos con neoplasia hematológica en un periodo de 26 meses en el hospital Pablo Tolon Uribe, Colombia. *Rev. Chil. Infectol*. Vol30 n°2. Santiago abril 2013.
32. Morales Adriana. Relación entre proteína C Reactiva y el índice de escala MASCC en pacientes hematológicos. Trabajo Especial de Grado. Octubre 2014. Venezuela.

33. Mohanmmas Sorowar Hossain. Diagnosed hematological malignancies in Blangladesh a restrospective analysis of over 5000 cases from 10 specialized hospitals. BMC Cancer 2014; 14: 438 Publishes online Jun 14, 2014.

