



ORIGINALES

Análisis descriptivo de los motivos que originan visitas a urgencias en pacientes oncológicos: toxicidad postquimioterapia

Silvia Buendía Bravo, Eva González Haba Peña, Raquel García Sánchez, Paula Arrabal Durán, María Norberta Sánchez Fresneda y María Sanjurjo Sáez

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), España.

Resumen

Objetivo: cuantificar y analizar las causas por las que los pacientes oncológicos acuden al Servicio de Urgencias y analizar el uso de factores estimulantes de colonias para la profilaxis o el tratamiento de la neutropenia febril.

Método: estudio retrospectivo de seis meses del año 2012. Se incluyeron pacientes adultos con tumor sólido y tratamiento activo atendidos por oncólogos en el Servicio de Urgencias.

Resultados: se incluyeron 83 pacientes. Respecto al motivo de consulta: en el 63% es causa tumoral, 31% toxicidad postquimioterapia y 6% otras causas. En los que acuden por toxicidad, el 65% presentaron fiebre o síntomas de infección, el 50% dolor y el 42% neutropenia febril. La profilaxis y el tratamiento de la neutropenia febril con filgrastim siguieron las recomendaciones.

Conclusiones: la mayor parte de los episodios oncológicos en Urgencias son debidos al propio proceso tumoral. Algunos problemas importantes son el manejo del dolor, la fiebre y la neutropenia.

PALABRAS CLAVE

Urgencias; Cáncer; Neutropenia

Farm Hosp. 2015;39(6):333-337

Causes of the emergency department visits in cancer patients: post-chemotherapy toxicity

Abstract

Purpose: to assess the causes of the Emergency Department visits in cancer patients treated with antineoplastics. The secondary objective is to analyse the use of growth stimulating factors in febrile neutropenia.

Methods: a retrospective observational study was conducted during six months of 2012. The adult patients diagnosed with solid tumour that visited the Emergency Department and whose physician was an oncologist, were included.

Results: a total of 83 patients fulfilled the inclusion criteria. The causes of visits were: 63% due to the tumour, 31% due to the chemotherapy toxicity and 6% due to other causes. In patients with chemotherapy toxicity, 65% had fever or infection, 50% pain and 42% febrile neutropenia. The treatment and prophylaxis with filgrastim followed the recommendations.

Conclusions: in cancer patients, most of emergencies are due to the tumour. The management of the pain, the fever and the neutropenia is important.

KEYWORDS

Emergency; Cancer; Neutropenia

Farm Hosp. 2015;39(6):333-337

El trabajo ha sido parcialmente expuesto en el 58.º Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2013.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sbuendia@salud.madrid.org (Silvia Buendía Bravo).

Introducción.

Las urgencias oncológicas se definen como aquellos procesos que requieren actuación rápida ya que ponen en riesgo la vida o implican un deterioro en la situación clínica del paciente oncológico¹.

En el manejo del paciente oncológico hay que tener en cuenta las complicaciones que surgen como consecuencia de la progresión de la neoplasia o las debidas a la toxicidad de la quimioterapia².

Según una revisión sistemática de las visitas a Urgencias por síntomas experimentados por pacientes oncológicos, que incluyó 18 estudios, los síntomas más frecuentes fueron el dolor seguido de la fiebre y la infección. La mediana de incidencia y el rango fueron de: 36% (27-45%) sepsis y 58% (4-100%) neutropenia febril³.

La neutropenia febril es una complicación grave con unas tasas de mortalidad en el paciente hospitalario del 7-11%. Además, conlleva retrasos en la continuación de la quimioterapia y, en muchos casos, reducción de dosis de los siguientes ciclos. Más del 50% de los pacientes con fiebre y neutropenia tiene algún tipo de infección aunque sólo en un 30% de los casos se identifica foco infeccioso⁴.

La neutropenia febril grado III- IV se considera una emergencia oncológica que requiere atención médica inmediata, ya que si no se trata, puede rápidamente acabar en sepsis, síndrome de distrés respiratorio agudo o shock séptico⁵.

El objetivo principal de este estudio es cuantificar y analizar las causas por las que los pacientes oncológicos acuden al Servicio de Urgencias de nuestro hospital y estudiar las toxicidades post-quimioterapia que motivan dichas visitas. De forma secundaria, analizar el uso de los factores estimulantes de colonias como profilaxis primaria o tratamiento de neutropenia febril, y si estas actuaciones son adecuadas según las recomendaciones de las Sociedades Científicas.

Métodos

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo retrospectivo durante seis meses del año 2012 (Julio-Diciembre) en un hospital terciario. Se incluyeron pacientes adultos atendidos por especialistas en Oncología según los datos facilitados por el Servicio de Urgencias del hospital. Se excluyeron pacientes con tumores hematológicos y aquellos que no tuvieran un tratamiento activo con quimioterapia. También se excluyeron todos aquellos casos que según el protocolo del *triaje* en Urgencias del paciente oncológico no requirieron atención por médicos oncólogos.

Las fuentes de información fueron Documentación Clínica y Prescripción Electrónica del hospital (Farhos®).

Se creó una base de datos donde se recogieron las variables: demográficas (sexo y edad), clínicas (tipo de cáncer, estadio), del tratamiento con quimioterapia (esquema actual, fecha de último ciclo) y del episodio actual (día que

acude a Urgencias, motivo de consulta, si precisa ingreso y duración del mismo).

El motivo principal de consulta fue codificado, teniendo en cuenta el diagnóstico médico (juicio clínico) y el tiempo que ha pasado desde el último ciclo, como: 1- causa tumoral, 2- toxicidad post-quimioterapia y 3- otras causas no atribuibles a la enfermedad o al tratamiento antineoplásico.

En todos los pacientes se registró si padecían dolor.

En los episodios de causa tumoral, se registró el diagnóstico principal clasificándolo como: compresión medular, trastorno hidroelectrolítico, síntomas respiratorios (como disnea), trastornos gastrointestinales, hepáticos, urinarios, dermatológicos, neurológicos, infección con fiebre, sangrado, ansiedad, insomnio y astenia.

En los episodios por toxicidad de la quimioterapia, se registraron los signos y síntomas que presenta el paciente tanto generales (deterioro del estado general, dolor, fiebre o sospecha de infección) como específicos (náuseas o vómitos, diarrea, mucositis, estreñimiento, y neuropatía) y las alteraciones del hemograma (neutropenia, trombopenia y anemia). Se valoró el grado de toxicidad de acuerdo a la escala de criterios comunes de toxicidad del National Cancer Institute (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*, versión 4.03, 2010).

En los pacientes a los que se les diagnosticó neutropenia febril, se registró el uso de factores estimulantes de colonias para su tratamiento y si los habían llevado como profilaxis del último ciclo de quimioterapia. Para valorar la adecuación de la profilaxis, se tuvo en cuenta los siguientes factores de riesgo de complicaciones de desarrollar infección: edad, síntomas de sepsis grave como hipotensión, grado de neutropenia, infecciones documentadas clínicamente y anteriores episodios de neutropenia febril⁶.

Resultados

Se incluyeron 83 pacientes con tumor sólido y quimioterapia activa, atendidos en Urgencias por el Servicio de Oncología. El 50,6% eran hombres con una mediana de 65 años (18-88 años).

De 18.921 episodios de urgencias medias mensuales del hospital, sólo un promedio de 14 episodios (0,07%) cumplían los criterios de inclusión.

Respecto al tipo de tumor mayoritario, el 29% eran pacientes con cáncer de pulmón, 19% de mama y 13% de colon (Tabla 1). El 72,3% eran estadios avanzados de la enfermedad (metastásica). Ingresaron el 73,5% de los pacientes con una estancia media de 13,8 días (2 a 65 días). El 51% de los pacientes presentaron dolor.

De acuerdo a la codificación por motivo de consulta (Figura 1):

1. Causa tumoral: 52 (62,7%) pacientes. De mayor a menor frecuencia se registraron: 25% de episodios por síntomas respiratorios, 15 % trastornos gastrointestinales, 14 % síntomas neurológicos, 14% infec-

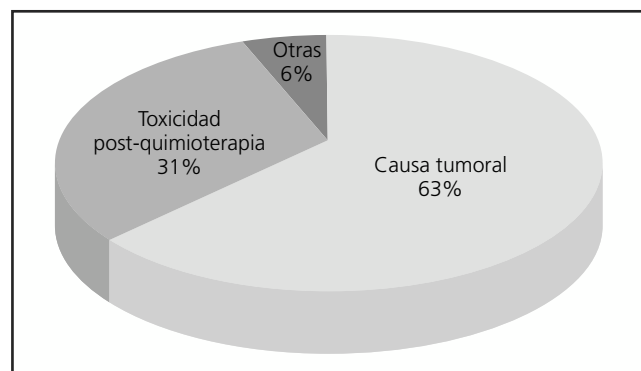
Tabla 1. Tipo de tumor

	Casos	Porcentaje
Pulmón	24	28,9
Mama	16	19,3
Colorrectal	11	13,3
Pancreático	8	9,6
Laringe/Faringe	4	4,8
Próstata	3	3,6
Renal	3	3,6
Esófago-gástrico	3	3,6
Sarcoma	3	3,6
Hepático-vías biliares	2	2,4
Ovario	2	2,4
Cerebral	2	2,4
Otros	2	2,4
Total	83	100,0

ción con fiebre, 10 % trastornos hidroelectrolíticos, 6% problemas hepáticos, 6% astenia, 4% sangrados y 2% compresión medular, insomnio, síntomas dermatológicos o urinarios, respectivamente.

2. Toxicidad post-quimioterapia: 26 (31,3%) pacientes de los cuales 17 (65,4%) presentaron fiebre o signos y síntomas de infección, 13 (50%) dolor y 12 (46,2%) deterioro del estado general. Presentaron neutropenia el 61,5% de los pacientes y el 42,3% neutropenia febril. El 43,8% de las neutropenias fueron de grado IV (Tabla 2). La media de días que pasaron desde la fecha de administración del último ciclo intravenoso y el día que acuden a urgencias por toxicidad fue de 10 días (3 a 26 días).
3. Otras causas: 5 pacientes (6%).

Si consideramos los pacientes en tratamiento en nuestro hospital (704 pacientes al mes de media acuden a Hospital de Día de Oncología), el número de pacientes

**Figura 1.** Motivos de consulta al Servicio de Urgencias del paciente oncológico.

que acuden a Urgencias por problemas relacionados con los tratamientos antineoplásicos es bajo (0,6% al mes de media).

Todos los pacientes con neutropenia febril recibieron filgrastim para el tratamiento a dosis de 5 µg/kg vía subcutánea. Todos tenían algún factor de riesgo o habían recibido profilaxis con filgrastim (4 pacientes) por lo que continuaron con él. De un total de 11 pacientes, 6 eran mayores de 65 años, 5 tenían hipotensión e inestabilidad hemodinámica, 4 tenían infección clínicamente documentada (respiratoria o urinaria) y 1 neutropenia grave de menos de 100 neutrófilos/microlitro.

Todos los esquemas de quimioterapia eran de riesgo intermedio o bajo^{6,7} salvo en un paciente con esquema cisplatino-etopósido (riesgo alto)⁶ que recibió profilaxis con filgrastim (Tabla 3).

Discusión

Las urgencias de pacientes oncológicos representan una mínima parte de las urgencias totales. La mayor parte de los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias lo hacen por motivos relacionados con su propia enfermedad (progresión tumoral) y en más de dos tercios de las ocasiones el paciente requiere ingreso hospitalario. El cáncer atendido con más frecuencia es el de pulmón, seguido del de mama y colon. Algunos de los problemas más frecuentes son el dolor y la fiebre o infección. Estos datos obtenidos coinciden con otras publicaciones^{8,9,10}.

La infección en el paciente oncológico suele estar asociada a neutropenia febril^{1,11}. Para evitarla diversas guías^{6,12,13} recomiendan profilaxis antibiótica o con factores estimulantes de colonias en pacientes con alto riesgo.

Respecto a la profilaxis primaria, sólo en un caso el riesgo de neutropenia febril asociado al esquema de quimioterapia es alto, por lo que se recomienda profilaxis con filgrastim, y ésta se llevó a cabo. En el resto de casos, en los que los riesgos asociados a la quimioterapia no son altos, la decisión de la profilaxis con factores la lleva a cabo el oncólogo dependiendo de la valoración de las características del paciente y la intención del tratamiento⁶.

En cuanto al uso terapéutico se recomienda que⁶:

- a. Los pacientes que han recibido profilaxis con filgrastim continúen.
- b. Los pacientes que no han recibido profilaxis se traten con factores estimulantes de colonias, sólo si hay factores de riesgo de desarrollar complicaciones como: edad superior a 65 años, sepsis grave, neutropenia severa o prolongada, infecciones clínicamente documentadas, inicio de la fiebre durante la hospitalización o episodio previo de neutropenia febril⁶.

En nuestro estudio de los 11 pacientes con neutropenia febril, todos tienen alguna justificación para usar

Tabla 2. Efectos adversos de la quimioterapia de acuerdo al grado de toxicidad

De 26 episodios	% Casos	Casos	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Sin datos
Naúseas/vómitos	19,2	5		2			3
Diarrea	23,1	6		3	2		1
Mucositis	30,8	8		2	2	1	3
Estreñimiento	19,2	5					5
Anemia	46,2	12	9	2	1		
Neutropenia	61,5	16	3	1	5	7	
Trombopenia	50,0	13	7	2	3	1	

Tabla 3. Incidencia estimada de neutropenia febril en los esquemas de quimioterapia de los pacientes que acudieron a Urgencias con este diagnóstico

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA	Porcentaje de neutropenia febril estimada	Riesgo de neutropenia febril	Referencia
FOLFIRI: irinotecan-fluorouracilo-leucovorin	3-14%	Medio	6
Docetaxel-ciclofosfamida	5%	Bajo	7
Carboplatino-etopósido	10-20%	Medio	6
Cisplatino-etopósido	54%	Alto	6
Carboplatino-vinorelbina	Similar a cisplatino-vinorelbina: 1-10%	Medio-bajo	6
Docetaxel	16-17%	Medio	6

filgrastim: 4 lo habían recibido de forma profiláctica por lo que deben continuar con él y el resto tienen algún factor de riesgo de los anteriormente nombrados que justifica su utilización.

Por otra parte, según la tabla 2, excluyendo los episodios sin datos, el 42% de los episodios de visita a Urgencias por efectos adversos de la quimioterapia son grado III o IV y el 58% son de grado I y II, lo que indica que muchos pacientes sufren toxicidades leves a moderadas de las quimioterapia que podrían manejarse en el ámbito de Atención Primaria implantando programas de atención farmacéutica.

Se pone de manifiesto la necesidad de que el paciente oncológico conozca las potenciales complicaciones del tratamiento antineoplásico, su manejo y en qué situaciones debe acudir al Servicio de Urgencias.

Bibliografía

1. Fistera.com, Atención Primaria en la Red [Internet]. La Coruña: Fistera.com; 1990 [actualizado 15 de junio de 2009; acceso 03 de enero de 2014]. Bembibre Vázquez L, Lamelo Alfonsín F. Guía clínica de Urgencias en oncología. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/urgencias-oncologia/>
2. Molina Villaverde R, Martín Angulo M, Arroyo Yustos M, Álvarez-Mon Soto M. Manejo general y extrahospitalario del paciente en tratamiento con quimioterapia y de sus complicaciones. *Medicine*.2009; 10:1613-8.
3. Vandyk AD, Harrison MB, Macartney G, Ross-White A, Stacey D. Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2012; 20(8):1589-99.
4. Molina Villaverde R, López González JL, Prieto Ríos B, Álvarez-Mon Soto M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la neutropenia febril. *Medicine*.2009; 10(24):1619-21.
5. BC Cancer Agency [Internet]. Vancouver: Provincial Health Services Authority; 2015 [actualizado octubre de 2013; citado 20 de enero de 2015]. Sherriff C, Buduhan V, Cashman R, Cooper E, Levy K, Syme A. Symptom Management Guidelines: Fever and Neutropenia. Disponible en: <http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/5D986439-3614-4F17-9E50-7FECC73C45D1/72948/6FeverandNeutropenia.pdf>
6. Muñoz Langa J, Gascón P, de Castro J; SEOM (Spanish Society of Clinical Oncology). SEOM clinical guidelines for myeloid growth factors. *Clin Transl Oncol*. 2012; 14:491-8.
7. Chan A, Verma S, Loibl S, Crawford J, Choi MR, Dreiling L, et al. Reporting of myelotoxicity associated with emerging regimens for the treatment of selected solid tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012; 81:136-50.
8. Aracil Monllor C, Jover Pinillos JL, Tortajada Soriano JL, Rivera Alcamí J, Mora Bresó C, Lázaro Fernández A. Pacientes oncológicos en un servicio de urgencias: remitidos desde atención primaria frente a petición propia. *SEMERGEN*. 2001; 27:176-81.
9. Fortún MT, Encina Y, Etxebarria MJ, Escudero JM, Bardón AI, Martínez S. Enfoque global del enfermo oncológico en urgencias: Datos epidemiológicos. *An Sist Sanit Navar [Internet]*. 2004 [citado 20 de enero de 2015]; 27 Supl.3: 9-16. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272004000600002>.
10. Ferrer Pérez AI, Vidal Losada MJ, Tobeña Puyal M, Serrano Solares S, Ruiz-Echarri Rueda M, Millastre Bocos E. Evaluación sintomática del paciente oncológico en urgencias. *Emergencias* 2009; 21:186-8.

11. Crawford J, Caserta C, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications. *Ann Oncol.* 2010; 21 Supl 5:v248-51.
12. Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, Ozer H, Armitage JO, Balducci L, *et al.* 2006 Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2006; 24:3187-205.
13. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, *et al*; European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer.* 2011; 47:8-32.