

PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

Tratamiento ambulatorio para personas con cáncer que desarrollan un evento neutropénico febril de bajo riesgo

Outpatient treatment for people with cancer who develop a low risk febrile neutropenic event

Rodolfo Rivas-Ruiz¹, Miguel Villasis-Keever², Guadalupe Miranda-Navales³, Osvaldo D Castelán-Martínez⁴, Silvia Rivas-Contreras⁵



Fundamento

Las personas con neutropenia febril suelen ser tratadas en un entorno hospitalario. Recientemente, se ha demostrado que el tratamiento con antibióticos orales es tan eficaz como la terapia intravenosa. Sin embargo, la eficacia y la seguridad del tratamiento ambulatorio (TA) no se han evaluado por completo.

Objetivos

Comparar la eficacia (fracaso del tratamiento y mortalidad) y la seguridad (eventos adversos de los antimicrobianos) del TA frente al tratamiento hospitalario (TH) en personas con cáncer que tienen neutropenia febril de bajo riesgo.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL; 2018, número 11) en la Biblioteca Cochrane, en MEDLINE a través de Ovid (desde 1948 hasta noviembre, semana 4, 2018), en Embase a través de Ovid (desde 1980 hasta 2018, semana 48) y en los registros de ensayos (National Cancer Institute, MetaRegister of Controlled Trials, Medical Research Council Clinical Trial Directory). Se revisaron manualmente todas las referencias de los estudios incluidos y de las revisiones principales.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA) que comparan el TA con el TH para las personas con cáncer que desarrollan neutropenia febril. El grupo de pacientes ambulatorios incluyó tanto a los que iniciaron el tratamiento como pacientes hospitalizados y completaron el curso de antibióticos en casa (secuencial), como a los que iniciaron el tratamiento en casa.

Extracción de datos y análisis

Dos revisores evaluaron de forma independiente la elegibilidad de los ensayos, la calidad metodológica y extrajeron los datos. Las medidas de resultado primarias fueron: el fracaso del tratamiento y la mortalidad. Las medidas de resultado secundarias consideradas fueron: la duración de la fiebre, las reacciones adversas al tratamiento antimicrobiano, la duración de la neutropenia, la duración de la hospitalización, la duración del tratamiento antimicrobiano y la calidad de vida (CdV). Se estimaron los ratios de riesgo (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95% para los datos dicotómicos. Se calcularon las diferencias de medias ponderadas para los datos continuos. Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios y análisis de sensibilidad.

Resultados principales

Se incluyeron diez ECA, seis en adultos (628 participantes) y cuatro en niños (366 participantes). No se encontraron pruebas claras de una diferencia en el fracaso del tratamiento entre los grupos de TA y TH, ni en los adultos (RR 1,23; IC 95%: 0,82 a 1,85; I² 0%; seis estudios; pruebas de certeza moderada) ni en los niños (RR 1,04; IC 95%: 0,55 a 1,99; I² 0%; cuatro estudios; pruebas de certeza moderada). En cuanto a la mortalidad, tampoco se encontraron pruebas claras de una diferencia en los estudios en adultos (RR 1,04, IC 95%: 0,29 a 3,71; seis estudios; 628 participantes; pruebas de certeza moderada) o en niños (RR 0,63, IC 95%: 0,15 a 2,70; tres estudios; 329 participantes; pruebas de certeza moderada). Según el tipo de intervención (alta temprana o exclusivamente ambulatoria), el metanálisis sobre el fracaso del tratamiento en cuatro ECA en adultos con alta temprana (RR 1,48; IC 95%: 0,74 a 2,95; P = 0,26, I² 0%; 364 participantes; evidencia de certeza moderada) fue similar a los resultados del meta-

Filiación de los autores: ¹Centro de adiestramiento en Investigación Clínica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, ciudad de México, México. ²Clinical Epidemiology Research Unit, Instituto Mexicano del Seguro Social, ciudad de México, México. ³Centro Médico Nacional Siglo XXI, Avenida Cuauhtemoc #330, México. ⁴Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. ⁵Centro de Atención Primaria a la Salud Tlalmanalco, Instituto de Salud del Estado de México, Tlalmanalco, México.

Autor para correspondencia: Rodolfo Rivas-Ruiz, Centro de adiestramiento en Investigación Clínica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría del CMN SXXI, Avenida Cuauhtemoc #330, Ciudad de México, México.
Correo electrónico: rivasrodolfo@gmail.com.

Información del artículo: Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhili y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews, número 3, 2019 Art. No.: CD009031. DOI: 10.1002/14651858.CD009031.pub2. (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.
Editor responsable: Oscar Miró.

nálisis exclusivamente ambulatorio (RR 1,15, IC 95%: 0,62 a 2,13; $P = 0,65$, I^2 19%; dos estudios; 264 participantes; evidencia de certeza moderada).

Con respecto a las medidas de resultado secundarias, no se encontraron pruebas claras de una diferencia entre los grupos de pacientes con TA y TH en cuanto a la duración de la fiebre [adultos: diferencia media (DM) 0,2; IC 95%: -0,36 a 0,76; 1 estudio, 169 participantes; pruebas de baja certeza; niños: DM -0,6, IC 95%: -0,84 a 0,71, 3 estudios, 305 participantes; evidencia de baja certeza) y en la duración de la neutropenia (adultos: DM 0,1, IC 95%: -0,59 a 0,79, 1 estudio, 169 participantes; evidencia de baja certeza; niños: DM -0,65, IC 95%: -1,86 a 0,55, 2 estudios, 268 participantes; evidencia de certeza moderada). En relación con las reacciones adversas a los medicamentos, aunque hubo mayor frecuencia en el grupo de TA, no se encontró evidencia clara de una diferencia cuando se comparó con el grupo de TH, ya sea en los participantes adultos (RR 8,39, IC 95%: 0,38 a 187,15; tres estudios; 375 participantes; evidencia de baja certeza) o en niños (RR 1,90, IC 95%: 0,61 a 5,98; dos estudios; 156 participantes; evidencia de baja certeza).

Cuatro estudios compararon el tiempo de hospitali-

zación y encontraron que el número medio de días de estancia hospitalaria fue menor en el grupo de TA en 1,64 días en los adultos (DM -1,64, IC 95%: -2,22 a -1,06; 3 estudios, 251 participantes; pruebas de baja certeza) y en 3,9 días en los niños (DM -3,90, IC 95%: -5,37 a -2,43; 1 estudio, 119 participantes; pruebas de baja certeza). En los 3 ECA de niños en los que se analizaron los días de tratamiento antimicrobiano, no se encontraron diferencias entre los grupos de TA y TH (DM -0,07; IC 95%: -1,26 a 1,12; 305 participantes; pruebas de baja certeza). Se identificaron dos estudios que midieron la CdV: uno en adultos y otro en niños. La CdV fue ligeramente mejor en el grupo de TA que en el grupo de TH en ambos estudios, pero no hubo consistencia en los dominios incluidos.

Conclusión de los autores

El TA para la neutropenia febril de bajo riesgo en personas con cáncer probablemente no suponga ninguna diferencia en cuanto al fracaso del tratamiento y la mortalidad en comparación con el TH estándar (en régimen de internado) y puede reducir el tiempo que los pacientes necesitan ser tratados en el hospital.

Resumen simplificado

Título: El tratamiento ambulatorio de pacientes oncológicos con evento neutropénico febril de bajo riesgo es eficaz

Pregunta de revisión. ¿Es seguro y eficaz el tratamiento ambulatorio con antibióticos para las personas con cáncer que tienen niveles bajos de neutrófilos (tipo de glóbulos blancos) y desarrollan fiebre (llamada neutropenia febril), generalmente como resultado de la quimioterapia?

Fundamento. Los neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) son fundamentales para combatir las infecciones bacterianas. Las personas que reciben tratamiento contra el cáncer suelen tener niveles bajos de neutrófilos, lo que se denomina neutropenia, generalmente a causa del tratamiento de quimioterapia. Esto los hace susceptibles de contraer infecciones, que pueden llegar a ser graves y potencialmente mortales muy rápidamente. Esto se denomina sepsis neutropénica. Durante muchos años, las personas con cáncer que desarrollan una fiebre mientras están neutropénicas (llamada fiebre neutropénica) han recibido antibióticos para evitar que desarrollen una sepsis neutropénica abrumadora. Dependiendo de la duración de la neutropenia, así como del tipo de cáncer, la edad y otros síntomas, los pacientes pueden clasificarse en dos grupos de riesgo: alto o bajo riesgo de desarrollar una infección grave. Recientemente, se ha demostrado que el tratamiento con antibióticos orales (medicamentos administrados en forma de líquido o comprimidos por vía oral) es tan eficaz como los tratamientos intravenosos (medicamentos inyectados en una vena). Sin embargo, no está claro si proporcionar el tratamiento en un entorno ambulatorio es tan seguro como la terapia administrada en un entorno hospitalario.

Características del estudio. Diez estudios (994 participantes) proporcionaron información para la revisión. Estos compararon el tratamiento antibiótico ambulatorio (491 participantes) frente al tratamiento hospitalario (503 participantes) en personas con cáncer que desarrollaron neutropenia febril. Seis estudios se realizaron en adultos (628 participantes) y cuatro en niños (366 participantes). Estos diez ensayos compararon la eficacia en términos de desaparición de los signos de infección (principalmente fiebre) y nueve estudios evaluaron el efecto sobre la mortalidad (muerte). Ocho estudios registraron el número de días de tratamiento para la desaparición de la fiebre. Cinco estudios compararon la duración de la neutropenia entre los pacientes externos y los internos. Cinco estudios analizaron la duración del uso de antibióticos y seis la duración de la hospitalización. Dos estudios evaluaron la calidad de vida de los pacientes. En ocho de los diez estudios, el tratamiento antibiótico ambulatorio formaba parte de un programa de alta precoz, es decir, los antibióticos se administraban durante unos días en el hospital y luego los participantes eran dados de alta a casa. En los otros dos estudios, los antibióticos se iniciaron en el domicilio.

Resultados clave. La terapia antibiótica ambulatoria es probablemente tan efectiva como la terapia hospitalaria en personas (tanto en adultos como en niños) con cáncer que desarrollan neutropenia febril para mejorar los signos de infección, incluyendo la reducción de la fiebre. Probablemente hubo poca o ninguna diferencia en la mortalidad entre la terapia ambulatoria y la hospitalaria, así como en la duración del tratamiento con antibióticos, o la frecuencia de eventos adversos relacionados con el uso de antibióticos. El tratamiento en régimen ambulatorio puede reducir el número de días que los pacientes necesitan ser tratados en el hospital.

Certeza de la evidencia. En general, los estudios tenían una certeza moderada.