11235



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## "ANALISIS DE MORBILIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS AL SERVICIO DE ONCOLOGIA MEDICA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI"

## **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE : ONCOLOGÍA MEDICA

PRESENTA:
DRA. ANA LILIA CASTRUITA AVILA

A S E S O R D E T E S I S : DR. GUILLERMO OLIVARES BELTRAN

México D.F. Febrero 2000

276044





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. SERAFIN DELGADO GALLARDO
JEFATURA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MEDIÇO NÁCIONAL SIGLO XXI

DR. VICTOR MANUEL LINA PUERTO
JEFATURA DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. GUILI.ERMO OLIVARES BELTRAN
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA MEDICA
ASESOR DE LA TESIS



A DIOS A MIS PADRES A MIS MAESTROS A MIS AMIGOS

### INDICE:

TITULO DE LA TESIS					. 2
ANTECEDENTES					. 3
OBJETIVOS					. 10
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION					. 11
TIPO DE ESTUDIO, ESPECIFICACION DE LAS VAR	JABL	ES			. 12
RESULTADOS				,	. 13
ANALISIS DE LOS RESULTADOS					. 21
CONCLUSIONES					. 23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS					. 24

#### Titulo de la tesis:

## ANALISIS DE MORBILIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS AL SERVICIO DE ONCOLOGIA MEDICA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

#### Presenta:

Dra. Ana Lilia Castruita Avila Residente de Oncologia médica Hospital de Oncología, C.M.N. Siglo XXI

Asesor de la tesis:

Dr. Guillermo Olivares Beltrán
Médico Adscrito al Servicio de Oncologia Médica
Hospital de Oncología, C.M.N. Siglo XXI.

México, D.F. 29 Febrero, 2000,

#### ANTECEDENTES

El cáncer es una enfermedad que requiere para su tratamiento de un manejo médico multidisciplinario. Dentro de este tratamiento, la quimioterapia juega un papel que está bien establecido como un manejo paliativo, adyuvante o neoadyuvate según la neoplasia de que se trata

Durante el tratamiento con quimioterapia, todos los pacientes están expuestos a presentar complicaciones secundarias al mismo o bien a la evolución natural de la enfermedad. La mayoria de los sintomas relacionados al manejo con quimioterapia son predecibles y tratables con manejo médico convencional, pero hay un grupo de pacientes en que los efectos adversos o secundarios al tratamiento son tan importantes que requieren ser hospitalizados. (1)

Los cuidados y manejos que recibe un paciente como consecuencia de eventos adversos secundarios a quimioterapia e inclusive a algún otro tipo de manejo oncológico son llamados cuidados de soporte.

Por otro lado, la progresión de la enfermedad tumoral puede ser debida a una etapa más avanzada de la enfermedad o bien a diseminación sistémica de la misma y es una condición que indeseablemente puede presentarse aún en pacientes que se encuentran bajo tratamiento antineoplásico. Una vez que se identifica que hay progresión de la enfermedad, el médico oncólogo está obligado a definir si el paciente es tributario a recibir cuidados paliativos o bien solamente cuidados terminales. (2)

DEFINICION DE LOS EVENTOS ADVERSOS PRODUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA. Se considera que los eventos adversos a un medicamento son la serie de sintomas, signos o resultados anormales en estudios de gabinetes como exámenes de laboratorio, radiografías, electrocardiogramas, etc. que se desarrollan posterior a la aplicación del mismo y que en algunos casos, dependiendo de la droga en particular, son verdaderos efectos tóxicos. Especificamente nos referiremos a los efectos adversos producidos por quimioterápicos. La información encontrada acerca de los ingresos hospitalarios por efectos adversos y/o tóxicos es principalmente de hospitales generales, estando la terapia antineoplásica entre las 5 principales causas de ingreso y siendo la fiebre, la neutropenía y el vómito incoercible las causas más frecuentes. (3) y (4)

La mielosupresión que se presenta por quimioterapía se debe principalmente a una disminución en la producción de células sanguíneas en la médula ósea; pueden llegar a afectarse todas las lineas celulares y manifestarse como: leucopenia, neutropenia, anemia y trombocitopenia.

El mecanismo fisiopatológico conocido es que las células sanguineas se originan a partir de células tallo más primitivas las cuales tienen la capacidad de autorreplicarse y asegurar que siempre existan células precursores. La quimioterapia produce una depleción de las células tallo y de esta forma conduce a una depleción severa de la médula ósea.

Debido a que los neutrofilos sobreviven 12 horas en la circulación, son las células más sensibles a los efectos del tratamiento; posteriormente se afectan las plaquetas que tienen una vida media de 5 a 7 días y finalmente los glóbulos rojos que tienen una vida media de 120 días.

El tiempo de producción de nuevas células sanguíneas es similar en todas las líneas celulares. Se requieren aproximadamente 7 días para la recuperación de la célula precursora y una semana más para que células maduras de todas las líneas celulares estén listas para ser liberadas en la circulación. (5)

Estos tiempos pueden ser acelerados significativamente por la aplicación de factores estimulantes de colonias de granulocitos (FEC-G) y granulocitos-macrófagos (FEC-GM).

La complicación más severa de la quimioterapia es la fiebre neutropénica ya que el riesgo de infección es latente y puede atentar contra la vida sobre todo cuando la cuenta de de neutrófilos cae a <500/mm3. El uso de factores estimulantes de colonias ya mencionados aumenta la producción de células mieloides maduras y la función de las células efectoras, lo cual permite la recuperación de la mielosupresión inducida por quimioterapia.

La neutropenia se asocia principalmente con infecciones bacterianas y micóticas; el riesgo de infección se asocia a su vez con la severidad y duración de la neutropenia. El riesgo de complicaciones como hemorragia por trombocitopenia es baja y se presenta sólo en casos de que ésta sea muy severa. (6)

Existen criterios para clasificar la severidad de la toxicidad hematológica, siendo una de las más conocidas la clasificación de la O.M.S.

TOXICIDAD	0	I	2	3	4
Leucos/1000/mm <sup>3</sup>	>4	3 - 3.9	2 - 2.9	1 -1.9	</td
Plaquetas/1000/mm <sup>3</sup>	>100	75- 99	5 -74	25 – 49	<25
Hemoglobina/1000/mm <sup>3</sup>	>!1	9.5-10.9	8 - 8.4	6.5 - 7.9	<6.5
Neutrófilos/1000/mm <sup>3</sup>	>2	1.5 - 1.9	1 - 1.4	0.5 - 0.9	< 0.5

Finalmente, los principales factores que influyen para la susceptibilidad de un paciente a tener mayor mielosupresión son: edad, reserva medular, toxicidad medular acumulada por tratamientos previos, estado nutricional y estado funcional orgánico adecuado tanto renal como hepático.

E tracto gastrointestinal es un sitio común de toxicidad relacionada al tratamiento; ésta puede contribuir a morbilidad severa del paciente y limitar la dosis e intensidad de la quimioterapía.

La afección gastrointestinal puede causar dolor, incapacidad para comer, malnutrición progresiva, náusea y vómito, hemorragia, perforación, infecciones, etc. El espectro de complicaciones gastrointestinales es amplio y las más frecuentes son: mucosítis, náuseas y vómito y diarrea.

La mucositis es una complicación oral de la quimioterapia que ocurre por dos mecanismos fisiopatológicos interrelacionados; mayor susceptibilidad de las células del tracto aerodigestivo superior por su ciclo de recambio celular tan rápido (7-14 días) y la estomatotoxicidad directa producida por la quimioterapia.

Se presenta hasta en 40% de pacientes y en promedio 5 a 7 días después de la aplicación de la quimioterapia y se ha asociado principalmente a uso de antimetabolitos como metotrexate y 5-Fluoruracilo. La estomatitis es una condición que interfiere con la alimentación del paciente y puede contribuir al deterioro de su calidad de vida.

La asociación de estomatitis con mielosupresión favorece la profiferación bacteriana e infecciones por patógenos que colonizan la cavidad oral. La boca ha sido identificada como fuente de sepsis en 25-54% de pacientes neutropénicos.

Las náuseas y vómito, pueden presentarse hasta en 75% de los pacientes que reciben quimioterapia. Se han descrito 3 sindromes eméticos secundarios al uso de drogas citotóxicas: vómito agudo, vómito tardio y vómito anticipatorio. Su fisiopatología está plenamente descrita por efecto a nível de la zona quimiorreceptora, así como a nível periférico en tracto digestivo y secundariamente a nível cortical y psicógeno.

En su tratamiento juegan un papel preponderante los inhibidores de SHT3, metoclopramida y dexametasona.

La frecuencia y severidad de las nauseas y vómito depende de la droga antineoplásica utilizada, siendo el medicamento más emetizante el cisplatino, y también depende del régimen utilizado (monodroga, quimioterapia combinada). (7)

La diarrea inducida por quimioterapia resulta de un efecto tóxico directo en las células de la mucosa rápidamente progresiva del intestino delgado y grueso.

Los antimetabolitos son las drogas que causan diarrea con más frecuencia. Se ha reportado que hasta 25 a 65% de los pacientes con cáncer de colon metastásico experimentan algún grado de diarrea asociado al tratamiento con 5-Fluoruracilo. En general se trata de un efecto predecible que es tratado con manejo médico convencional. (8)

La neurotoxicidad es un evento adverso que se presenta con el uso de algunos agentes antineoplásicos y que es limitante de dosis.

Es una condición no relacionada a la dosis de los medicamentos que puede ser reversible o mejorar espontáneamente pero que agrega sintomas y signos a la enfermedad preexistente ocasionando ansiedad en el paciente y en algunas ocasiones deterioro de sus condiciones generales.

La gamma de efectos secundarios puede abarcar desde crisis convulsivas (Busulfan, ifosfamida, cisplatino, etc.) hasta encefalopatia aguda (ifosfamida, ciclofosfamida, procarbazina, etc.), demencia (metotrexate, interferon alfa, BCNU, etc.), disfunción cerebelar (5-Fluoruracilo, citarabina, etc.), miclopatias (metotrexate intratecal, citarabina intratecal), y neuropatias (vincristina, cisplatino, paclitaxel, docetaxel, etopósido, etc.).

Los mecanismos fisiopatológicos dependen del medicamento en particular aunque no se han identificado completamente en todos los casos.

La nefrotoxicidad es otra condición que puede presentarse posterior al uso de drogas antineoplásicas. Especificamente el cisplatino y el metotrexate a altas dosis son los medicamentos que con mayor frecuencia llegan a producir falla renal aunque por mecanismos diferentes. La falla renal se manifiesta principalmente por elevación de azoados siendo reversible en la mayoría de los casos. La nefrotoxicidad también está relacionada con la dosis acumulada de los medicamentos como lo es especificamente con el uso de cisplatino y nitrosureas donde la falla renal puede ser crónica.

Existen otros eventos tóxicos que son relacionados con algunos medicamentos en particular. La cardiotoxicidad producida por antraciclinas se ha asociado con liberación de radicales libres; en forma similar se explica la toxicidad pulmonar debida a bleomicina donde además se le asocia con la deficiencia de una enzima hidrolasa a nivel pulmonar y en piel. En ambos casos la toxicidad puede ser aguda aunque juega un papel importante la dosis total acumulada de los medicamentos.

Existen más eventos adversos (piel, gónadas, metabólicas, cistitis, hepáticas, etc.) que pueden presentarse pero los anteriormente desarrollados son frecuentes y pueden llegar a ser tan severos que se requir a la admisión intrahospitalario del paciente para su manejo y proporción de los Cuidados de Soporte necesarios. (9)

## HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD, PROGRESION TUMORAL Y CUIDADOS PALIATIVOS.

Cuando se realiza el diagnóstico de cáncer, se debe identificar el estadio de la enfermedad y las posibilidades de tratamiento para el paciente.

En algunos casos es posible intentar la reducción de enfermedad tumoral localizada con quimio o radioterapia (neoadyuvancia) y hacer posible un siguiente abordaje terapéutico quirúrgico o con radioterapia con intento de lograr la erradicación de la enfermedad.

Otro grupo de pacientes incluye aquellos que son sometidos a tratamiento con cirugía, radioterapia o quimioterapia y logran una respuesta clinica completa, entonces reciben un tratamiento de consolidación (adyuvancia) que va dirigida al tratamiento de las micrometástasis con lo que se logra aumentar los intervalos libres de enfermedad e incluso la curación.

Finalmente hay un buen número de casos que se presentan en estadios avanzados de la enfermedad; estos pacientes pueden ser candidatos según su diagnóstico oncológico a tratamiento sintomático en un intento de mejorar su calidad de vida y en algunos casos a cuidados paliativos (quimioterapia, radioterapia, cirugía) con la finalidad de mejorar la calidad de vida y en algunos casos muy específicos prolongar la supervivencia.

Aunque se han podido definir algunos factores moleculares o histológicos de progresión de la enfermedad, éstos no son totalmente conocidos por lo que a pesar de los manejos que se pueden ofrecer a éstos pacientes, el comportamiento impredecible de la enfermedad, la ausencia de respuesta a agentes citotóxicos y la producción de resistencia a los medicamentos da como resultado la progresión de la enfermedad a etapas más avanzadas.

La enfermedad metastásica se puede presentar en varias situaciones clínicas:

- Cuando se descubren metástasis sin un tumor primario obvio (primario no conocido)
- Cuando se hace resección quirúrgica del tumor primario con esperanza de curación y se encuentra que posteriormente desarrolla metástasis.
- Cuando el paciente tiene ciertos factores de pobre pronóstico al momento del tratamiento primario y la posibilidad de desarrollar enfermedad metastásica en el futuro es muy alta (situaciones adyuvantes de alto riesgo)
- Cuando hay recurrencia locorregional y por lo tanto la posibilidad de enfermedad metastásica es muy alta. (10)

Varios investigadores han dedicado sus esfuerzos en buscar un mejor entendimiento de los problemas clínicos de las metástasis.

Así por ejemplo, se ha concluido que las vías de diseminación de metástasis en pacientes con cáncer de mama y próstata es a través de los plexos venosos paravertebrales de Batson.

Las metástasis cerebrales se presentan hasta en 20-40% de pacientes con cáncer. En el adulto los sitios del tumor primario más frecuentes son: pulmón, mama, primario no conocido y melanoma maligno. El objetivo primordial en el manejo de metástasis a SNC es la paliación. Aunque las metástasis cerebrales dificilmente pueden ser resecadas, se han reportado algunos casos con largas supervivencias después de cirugía o radioterapia.

En la mayoría de los pacientes con un adecuado manejo, los síntomas se resuelven y mejora su estado neurológico, aunque dicha mejoría se mantiene hasta que el paciente sucumbe a su enfermedad sistémica. (11)

Las metástasis pulmonares son el segundo sitio más frecuente de enfermedad metastásica en todas las histologías y el único sitio de metástasis hasta en 20% de casos de autopsia.

La importancia de un manejo quirúrgico paliativo está en identificar la histología del primario, ya que neoplasias como sarcoma osteogénico, fibrosarcoma y otros sarcomas mesenquimatosos pueden ser candidatos a resección pulmonar si la lesión primaria es controlada. (12)

La enfermedad ósea osteolítica matigna puede ser responsable de considerable morbilidad: dolor, efectos secundarios de analgésicos potentes, necesidad de radioterapia y hospitalización para cirugia ortopédica, lo cual puede deteriorar considerablemente la calidad de vida

Las neoplasias más comunes (pulmón, mama y próstata), frecuentemente metastatizan al hueso

La consecuencia clínica más importante de las metástasis óseas es que la enfermedad se considera prácticamente incurable y a partir de éste concepto, los pacientes únicamente serán candidatos a tratamiento paliativo para manejo del dolor, fracturas e hipercalcemia. (13)

Los anteriores son los sitios más frecuentes de presentación de enfermedad avanzada, pero las posibilidades de presentación son múltiples (metástasis hepáticas, piel, cabeza y cuello, ganglionares, locorregionales a órganos vecinos, etc.) y en cada caso en especial se deberá definir la posibilidad de ofrecer la mejor opción de tratamiento. (14)

Según la O.M.S. se definen a los cuidados paliativos como el cuidado total de aquéllos pacientes cuya enfermedad no responde a tratamiento curativo y cuyo objetivo es obtener la mejor calidad de vida.

La calidad de vida se define como "la evaluación subjetiva del carácter bueno o satisfactorio de la vida del paciente". Incluye una serie de elementos que deben tomarse en cuenta y deben medirse cuando se van a tomar medidas paliativas; éstos son; estado funcional del paciente, efectos secundarios de los tratamientos, morbilidad fisiológica e interacción social.

Todos éstos parámetros son punto de referencia para tomar decisiones clinicas y considerar si el paciente es candidato a recibir cuidados paliativos o solo pueden recibir cuidados terminales. En este último caso el objetivo proporcionar cuidados especiales y confort al paciente a través del control del dolor, apoyo psico-social y apoyo espiritual. (15 y 16)

El objetivo de éste estudio es conocer la experiencia particular del servicio de oncología médica y saber si ésta es similar a la reportada en la literatura y en otros hospitales donde se dan tratamientos oncológicos.

Considero que es importante hacer un registro de todos los efectos secundarios presentados en nuestros pacientes como consecuencia del tratamiento antíneoplásico ó de la evolución propia de la neoplasia, ya que sólo así podremos obtener un mejor entendimiento de la enfermedad y aumentar nuestro conocimiento acerca de la misma.

#### OBJETIVOS:

- Conocer la incidencia de ingresos intrahospitalarios por eventos adversos secundarios al tratamiento con quimioterapia y los tipos de quimiotoxicidad presentada en éstos pacientes.
- Conocer la incidencia de ingresos intrahospitalarios de pacientes complicados por progresión tumoral estando en tratamiento con quimioterapia y los sitios de diseminación de la enfermedad.

#### DEFINICION DE LA POBLACION EN ESTUDIO

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes en tratamiento de quimioterapia de tipo adyuvante, neoadyuvante o paliativo ingresados por los siguientes motivos:

- Haber presentado datos clínicos de toxicidad severa secundaria a quimioterapia.
- Ingresados por sospecha clínica de progresión tumoral estando en tratamiento con quimioterapia.
- Ingresados con diagnóstico confirmado de enfermedad metastasica progresiva sobre tratamiento con quimioterapia y que requieren manejo intrahospitalario de las complicaciones.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes ingresados en forma programada para aplicación de quimioterapia.
- Pacientes ingresados por complicaciones de enfermedad no neoplásica.
- Pacientes ingresados para estudio inicial de cáncer.

#### UBICACION EN ESPACIO Y TIEMPO:

El estudio se llevó a cabo con pacientes que ingresaron consecutivamente al servicio de Oncologia Médica del Hospital de Oncologia Médica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante un periodo de 12 meses que abarcó del 1 de octubre de 1997 al 30 de septiembre de 1998.

#### TIPO DE ESTUDIO:

- Observacional
- Prospectivo
- Transversal
- Descriptivo

#### ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES:

- Edad
- Diagnostico oncológico
- Dias de estancia hospitalaria
- Tipo de quimiotoxicidad
- Grado de quimiotoxicidad
- Sitios de progresión tumoral

#### RESULTADOS:

Durante el periodo del 1 de octubre de 1997 al 30 de septiembre de 1998 ingresaron al servicio de Oncología Médica un total de 1730 pacientes, los datos obtenidos a su ingreso y durante su estancia clínica son los siguientes:

- 1614 Pacientes ingresaron en forma programada para la aplicación de quimioterapia.
- 49 Pacientes ingresaron por eventos adversos serios secundarios a quimioterapia.
- 67 Ingresaron por complicaciones secundarias a progresión tumoral.

## PACIENTES INGRESADOS POR TOXICIDAD SECUNDARIA A QUIMIOTERAPIA:

TOTAL DE PACIENTES: 49

MEDIANA DE EDAD 50 años (Rango: 16 - 72 años)
MEDIANA DE ESTANCIA HOSPITALARIA: 7 días (Rango: 1 - 20 días)

NUMERO DE PACIENTES
45
27
3
3
3
2
1

## OBJETIVO DE LA QUIMIOTERAPIA AL MOMENTO DE DESARROLLAR TOXICIDAD:

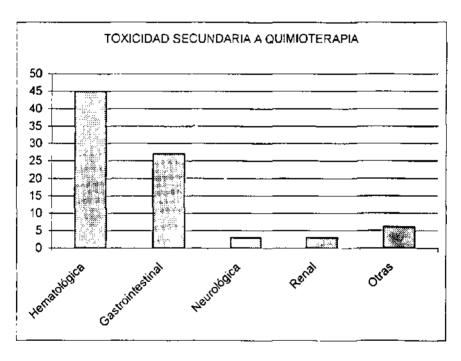
FINALIDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
Neoadyuvante	6	12%
Adyuvante	16	33%
Paliativa	27	55%
TOTAL:	49	100%

Cabe mencionar que en éste grupo de pacientes se presentaron 8 defunciones atribuidas a los efectos tóxicos de los medicamentos, lo cual representó el 16% del total de pacientes en éste grupo.

La causa principal de la defunción fueron estados sépticos por mielosupresión.

Finalmente se presenta un cuadro que presenta los casos por diagnóstico oncológico y frecuencia:

DIAGNOSTICO:	NUMERO DE CASOS:
Cáncer de testiculo	12
Cáncer de colon y recto	11
Cáncer de mama	7
Osteosarcoma y sarcoma de partes blandas	7
Cáncer de pulmón	5
Cáncer de ovario	2
Otros: gástrico, vejiga, pene, cavidad oral y Primario no conocido	5
TOTAL	49



Gráfica 1. Frecuencia de quimiotoxicidad por tipo y frecuencia.

#### PACIENTES HOSPITALIZADOS POR PROGRESION TUMORAL:

TOTAL DE PACIENTES: 67

SITIO DE DROCRESION TUMORALA

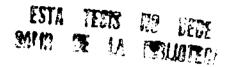
MEDIANA DE EDAD: 54 años (Rango: 18 - 78 años)
MEDIANA DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA: 12 días (Rango: 1 - 48 días)

La mayoria de los pacientes ingresaron por signos y síntomas que hacian la sospecha clínica de que a pesar del tratamiento, la enfermedad habia progresado. Durante su estancia hospitalaria estuvieron recibiendo tratamiento sintomático mientras eran sometidos a un protocolo de estudio para confirmar el sitio de diseminación de la enfermedad y agregar tratamiento adicional específico según el diagnóstico.

El diagnostico confirmatorio de diseminación de la enfermedad se encontró en los siguientes sitios:

MILIMED O DE CASOS

SITIO DE PROGRESION TOMORAL.	MOMERO DE CASOS
METASTASIS CEREBRALES	26
METASTASIS PULMONARES	16
METASTASIS OSEAS	9
METASTASIS HEPATICAS	5
OTROS	
CARCINOMATOSIS ABDOMINAL	6
INFILTRACION A MEDULA OSEA	2
INFILTRACION MEDIASTINAL	2
INFILTRACION A MACIZO FACIAL	1
TOTAL:	67



Todos los pacientes estaban recibiendo quimioterapia paliativa por tener actividad tumoral locorregional o en otros sitios, excepto 2 pacientes con cáncer de mama que estaban recibiendo hormonoterapia adyuvante con tamoxifen. El sitio de progresión tumoral que está mencionado en la tabla previa fué el motivo de ingreso del paciente.

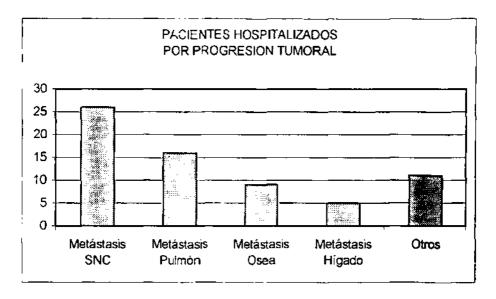
La siguiente es una tabla que nos muestra los diagnósticos oncológicos de los pacientes y su frequencia

DIAGNOSTICO ONCOLOGICO:	NUMERO DE PACIENTES:
Cáncer de mama	30
Cáncer de ovario	10
Cáncer de testículo	8
Osteosarcoma y sarcoma de partes blandas	5
Cáncer de pulmón	4
Cáncer de colon	4
Otros: neuroendócrino, gástrico, nefroblastoma, Melanoma maligno (2), cervicouterino	6
TOTAL:	67

La mayoría de éstos pacientes tenian un mal pronóstico por definición por estar recibiendo quimioterapia paliativa. Lo que explica que la mortalidad en éste grupo haya sido tan alta; Se presentaron en total 26 defunciones intrahospitalarias (38%) con diagnóstico principal de progresión tumoral en los sitios ya mencionados.

Un total de 10 pacientes fueron candidatos solamente a algunos cuidados de soporte y cuidados terminales y fueron egresados al mejorar sus condiciones generales pero ya no se les consideró candidatos a recibir ninguna terapia antineoplásica.

EL resto de pacientes recibieron tratamientos paliativos a base principalmente de radioterapia (27), quimioterpia (3), algunos procedimientos menores como toracocentesis, pleurodesis, parasentesis y apoyo especial por el servicio de clínica del dolor.



Gráfica 2. Correlación entre número de pacientes con progresión tumoral y sitio de diseminación de la enfermedad

#### ANALISIS DE LOS RESULTADOS

La población de pacientes que se hospitalizó al servicio oncología durante el período de los doce meses evaluados estuvo formada en una abrumadora mayoria (93%) de pacientes evaluados previo a su ingreso y que se encontraron en las condiciones físicas y orgánicas adecuadas para recibir tratamiento con quimioterapia.

Sin embargo, en la práctica intrahospitalaria del óncólogo clínico, hay una población de pacientes que se ingresan para recibir cuidados paliativos, de soporte e incluso cuidados terminales. Estos son proporcionados una vez que se presentan efectos tóxicos de los medicamentos o bien, si a pesar del esfuerzo por mantener la calidad de vida o mejorar periodos libres de enfermedad o sobrevida, la enfermedad progresa.

Los pacientes ingresados por efectos tóxicos de los medicamentos se consideraron severos en todos los casos e incluso ponían en riesgo la vida del paciente.

El objetivo primordial de su ingreso fue dar todos los cuidados de soporte para corregir las condiciones clínicas del paciente y lograr revertir los efectos tóxicos de la quimioterapia.

Desafortunadamente, la mielosupresión fue el efecto secundario más frecuente y severo que se presentó y que condicionó estados sépticos en 8 pacientes los cuales fallecieron por ésta causa. Por otro lado, hay que mencionar que los restantes 37 pacientes que presentaron mielosupresión fueron egresados con recuperación total de los niveles de células sanguíneas circulantes.

El resto de pacientes ingresados por toxicidad a otros niveles (gastrointestinal, renal, neurológica, etc.), fué en todos los casos reversible lo que permitió el egreso de los pacientes en cuanto sus condiciones generales mejoraron.

Haré mención solamente de pacientes con cáncer de testículo, ya que fueron los ingresos más frecuentes por efectos adversos severos, representando casi la cuarta parte de los casos (24%). Los esquemas de quimioterapía que recibieron previo a su ingreso en 10 de los casos fue a base de bleomicina+etopósido+cisplatino (BEP) y presentaron mielosupresión severa en todos los casos además de 2 casos de nefropatía reversible y uno de neuropatía.

En orden descendiente de frecuencia se ingresaron pacientes con cáncer de colon y recto, mama, osteosarcoma y sarcomas de partes blandas y pulmón; los esquemas de quimioterapia utilizados fueron múltiples y la mayoría con esquemas combinados.

Otra población de pacientes la constituyó aquéllos que ingresaron con sospecha clinica o diagnóstico confirmado de progresión tumoral. Todos los pacientes fueron sometidos a los estudios de gabinete pertinentes según lo requirió el caso ( rayos X, ultrasonido, mielografía, RNM).

La causa principal de ingreso fue pacientes con metástasis cerebrales los cuales además de que requirieron la confirmación diagnostica en algunos casos, requirieron manejo médico del edema cerebral y en todos los casos recibieron radioterapia a S N C, donde si bien se logró la paliación de sintomas neurológicos en la mayoría de los casos, se presentó la defunción de una paciente durante dicho tratamiento.

La neoplasia que con más frecuencia presentó metástasis a SNC en nuestros pacientes fue cáncer de mama con 14 casos

La segunda causa de ingreso la constituyeron pacientes con metástasis pulmonares; siendo en todos los casos candidatos a manejo sintomático con 0<sub>2</sub>, esteroides, broncodilatadores, apoyo con inhaloterapia, toracocentesis, pleurodiesis, etc. Pero ninguno fue candidato a resección quirúrgica y si fue un grupo de alta mortalidad por falla respiratoria aguda (7 - defunciones).

Un tercer grupo de pacientes lo constituyó aquéllos con metástasis oseas; éste fue un grupo de pacientes que requirió mucho apoyo de soporte ya que prácticamente todos estuvieron en manejo por el servicio de clínica del dolor durante su estancia hospitalaria y fueron candidatos a radioterapia paliativa. Sólo se encontró un caso de hipercalcemia severa en éste grupo de pacientes.

Finalmente mencionaré los sitios de diseminación menos frecuentes como lo fueron 2 casos de infiltración a médula ósea ambos corroborados con aspirados de médula ósea y un caso de infiltración a macizo facial que fue corroborado con biopsias de nasofaringe.

#### CONCLUSIONES:

- Durante el periodo del 1 de octubre de 1997 al 30 de septiembre de 1998 el 93% de los ingresos hospitalarios al servicio de Oncología Médica fueron para recibir quimioterapia programada.
- 3% de los ingresos hospitalarios en éste periodo de tiempo fueron por efectos adversos severos y/o tóxicos de los medicamentos que requirieron manejo hospitalario porque se consideraron ponian en peligro la vida del paciente.
- El efecto adverso más frecuente y serio fue la mielosupresión constituyéndose como causa de mortalidad en éste grupo de pacientes.
- En segundo lugar, ingresaron pacientes con toxicidad gastrointestinal severa y en mucho menor frecuencia pacientes con toxicidad neurológica y renal.
- 4% de los ingresos hospitalarios fueron pacientes complicados por diseminación de la enfermedad. Su ingreso fue necesario para confirmar el diagnóstico, dar cuidados de soporte necesarios, manejo del dolor así como iniciar el tratamiento con radioterapia o quimioterapia paliativa según el caso.
- Por orden de frecuencia los principales sitios de progresión tumoral fueron: metástasis cerebrales, metástasis pulmonares y metástasis óseas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P, Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998;279:1200-1205.
- Cavalli F, Hansen H, Kaye S, Textbook of Medical Oncology. 1997.1<sup>a</sup> ed. Martin Dunitz 429-441.
- Lakshmanan M, Hershey C, Breslaw D, Hospital admissions caused by introgenic disease. Arch Intern Med. 1986;146:1931-1934
- Classen D, Pestotnik S, Evans R, Lloyd J, Burke J, Adverse, drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs and attributable mortalitiy. JAMA 1997:277:301-306
- Kirkwood J, Lotze M. Yasko J. Current cancer therapeutics. 3<sup>a</sup> ed.Churchill Livingstone 1998,354-361.
- Mayordomo J, Rivera F, Díaz-Puente M, et al. Improving treatment of chemotherapy induced neutropenic fever by administration of colony stimulating factors. JNCI,1995.87;11:803-808.
- Bourbonis V, Koumakis G, Hatzichristou H, et al. The antiemetic efficacy of tropisetron plus dexamethasone in patients treated with high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. Support Care Cancer 1999,7:79-83.
- 8. Cunningham D, Pyrhonen S, James R, et al, Randomized trial of irinotecan plus supportive care alone after fluoruracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. Lancet 1998;352;9:38:1413-1418.
- Pratt W, Ruddon R, Ensminger W, Maybaum J. The anticancer drugs. 2<sup>a</sup> ed. Oxford 1994.
- 10. Gilber H, Kagan A, Editorial, Seminars in oncology 1977,4:1:1-3.
- Posner J. Management of central nervous system metastases. Semin Oncol 1977,4;1:81-91.
- 12. Holmes E, Ramming K, Eilber F, Morton D. The surgical management of pulmonary metastases. Semin Oncol 1977, 4(1)101.
- 13. Cascinu S, Graziano F, Alessandri P, et al. Different doses of pamidronate in patients with painful osteolytic bone metastases. Support care cancer 1988,6:139-143.
- 14. Cella D, Tulsk D, Gray et al, The functional assissment of cancer therapy scale: Development and validation of the general measure. J Clin oncol 1993;11:570-579
- 15. Parkes C.M. Terminal care; home, hospital or hospice? Lancet 1985;1:155.
- Warren B.H. BellP.L. Isikoff'S .Cost, containment and quality of life. An experiment in compassion for physicians. Arch Intern Med 1991;151:741-744.