



RECOMENDACIONES CLÍNICAS MÍNIMAS PARA EL USO DE FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYÉTICOS (HGFs)

Neutropenia febril: se define como un alza de la temperatura axilar sobre 38.5°C durante más de una hora con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN)<500.

La incidencia de neutropenia febril (NF) depende de factores como: intensidad de la quimioterapia, historia previa, presencia de otras patologías.

En quimioterapia estándar de neoplasias no leucemias, las tasas de neutropenia febril, otras complicaciones y mortalidad son relativamente bajas.

Tabla 1

Complicaciones	Porcentajes
Leucopenia Grado 4 OMS	2-28%
Neutropenia febril	10-57%
Infecciones grado 2-3 OMS	Hasta 16%
Muerte por neutropenia febril	0-7%

Las tasas anteriores no justifican el uso rutinario de factores de crecimiento hematopoyéticos en estos pacientes.

Indicaciones de profilaxis primaria de NF mediante el uso de HGFs

- Incidencia esperada de neutropenia febril de alrededor de 20%

Tabla 2: Indicaciones de profilaxis primaria con HGFs

Razonable solo si	Parámetro
Probabilidad de NF de alrededor de 20% o si	Afectado: Recuperación del RAN (I), fiebre (I), tasa de infección (I), uso de antibióticos EV (I), alta hospitalaria (I)
La reducción de dosis se considera va en detrimento de la sobrevida	Controversial: mortalidad infecciosa (I) No afectada: sobrevida (I)

Tabla 3: Situaciones en que se recomienda el uso de HGFs en terapia estándar

Indicación	Situación especial	Uso de HGFs
Profilaxis primaria	Reserva medular reducida, Ej. RAN <1.5 x 10 ⁹ /l debido a:	Si (III, C)
	Quimioterapia extensa previa	
	Radioterapia a la médula >20%	Si (II B)
	<virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)	
Profilaxis secundaria	Quimioterapia con infección activa	Si
	Pacientes mayores de 65 años tratados con regímenes curativos como CHOP o más intensivos para Linfomas no Hodgkin agresivos	
	Riesgo de infecciones con amenaza de muerte en el próximo ciclo	Si
	Reducción de dosis bajo el umbral	

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

www.hematologia.org | sochiem@smschile.cl | info@hematologia.org



	Retraso de la quimioterapia Falta de adhesión al protocolo, si esto compromete las tasas de curación, supervivencia libre de enfermedad y global	Si
Terapia de neutropenia afebril	--	No (II D)
Terapia de NF	General	No (C)
Terapia de NF de alto riesgo	NF prolongada (>7 días) Hipotensión o sepsis Neumonía o infección fúngica	Si

Dosis y vía de administración: 5 ugr/kg/día de G-CSF por vía subcutánea o endovenosa, comenzar 24-72 horas después de terminada la quimioterapia hasta que se alcance un RAN suficiente y estable (lograr un RAN > 10 x 10⁹/l como meta no es necesario). La inyección de Pegfilgrastim como dosis única subcutánea ya sea de 100 ug/kg o una dosis total de 6 mg es considerada igualmente efectiva (I, A).

El GM-CSF está contraindicado durante la radioterapia de tórax debido al mayor riesgo de complicaciones y muerte (I, A)

Existe un mayor riesgo de trombocitopenia severa cuando los H GFs son administrados inmediatamente antes o en forma simultánea con la quimioterapia.

Recomendaciones en patología hematológica:

- **Leucemia Mieloide Aguda:** Se recomienda su uso de rutina después de la quimioterapia de consolidación (Nivel Ib Grado A). Después de la inducción si es apropiado para reducir la hospitalización y uso de antibióticos.
- **Leucemia Linfoblástica Aguda:** están indicados para reducir la severidad de la neutropenia luego de las fases de quimioterapia intensiva (Nivel Ib Grado A).
- **Síndromes Mielodisplásicos:** están indicados para reducir la severidad de la neutropenia en pacientes que serán sometidos a quimioterapia intensiva (Nivel Ib Grado A), en forma intermitente para pacientes con neutropenia e infección (Nivel IV Grado C), pero el uso profiláctico continuo no está indicado.
- **Anemia Aplástica:** No existe evidencia suficiente.
- **Síndromes de Falla Medular:** se recomiendan cuando es apropiado un incremento en el recuento de neutrófilos (Nivel III, Grado B).
- **Linfomas malignos:** hay evidencias que apoyan el uso de rutina para reducir la incidencia de infección, retraso en la quimioterapia y hospitalización, especialmente cuando la neutropenia febril excede el 40% (Nivel Ia Grado A), en pacientes de edad avanzada con Linfomas no Hodgkin de alto grado de malignidad (Nivel Ib Grado A). Se recomienda su uso en Linfoma no Hodgkin agresivo con esquema R-CHOP en el siguiente ciclo, si se ha producido una neutropenia febril.



Uso de HGFs en situaciones de alto riesgo.

La terapia de Leucemias agudas, trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) autólogos y alogénicos tienen los mayores riesgos de neutropenia febril y complicaciones potencialmente letales. La mortalidad en TPH autólogo es de 0-10%, en alogénico 80% cuando hay falla del injerto, en Leucemia Mieloide Aguda 20-26% en los primeros dos meses y 2-10% en la quimioterapia de inducción de Leucemia Linfoblástica Aguda.

Tabla 4: Indicación de G(M)-CSF en situaciones de riesgo

Indicación	Uso de HGFs	Parámetros (no) afectados
Trasplante de médula autólogo	Si	RAN (I), fiebre (I,C)antibióticos EV (I,C) No afectados: mortalidad infecciosa (I, A), supervivencia (I,A)
HGFs en TPH autólogo después de reinfusión	Controversial	RAN (I) no afectado en forma consistente: fiebre (I, C), uso de antibióticos EV (I, C) no afectados: mortalidad infecciosa(I, A) sobrevida global (I,A)
Trasplante de médula ósea alogénico	Si	RAN (I, A) Otros parámetros inconsistentes
Falla del injerto	Si	Mortalidad (III-IV, B)
Leucemia Mieloide Aguda	No (ensayos)	RAN (I, A) No afectada: mortalidad infecciosa (I, C), sobrevida global (I, C)
Leucemia Linfoblástica Aguda	Controversial	RAN (I, A) No afectadas en forma consistente: infecciones severas, mortalidad infecciosa, hospitalización, sobrevida. Se ha reportado tasas aumentadas de leucemia secundaria en niños con leucemia linfoblástica aguda tratados con G-CSF mas radioterapia (III, C).

Recomendación: se recomienda el uso de G(M)-CSF para la movilización de precursores hematopoyéticos y para acelerar la reconstitución después de un TPH autólogo o alogénico empleando médula ósea o stem cells periféricas (nivel Ib, Grado A)

Tratamiento de la injuria por radiación

Tabla 5: Dosis letales de radioterapia al cuerpo total (accidental o intencional)

Indicación	Resultado clínico	Uso de CSFs
Dosis de 3-10 Gy	Muerte segura o probable por falla medular	Si
Dosis < 3 Gy	Sobrevida con excelentes cuidados de enfermería	No
Dosis > 10 Gy	Muerte debida a injuria a otros órganos como tracto digestivo	No



Fecha de actualización

Santiago, 1 de Septiembre de 2008

Referencias

- 1.- Pizzo, P.A. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia N Eng J Med, 1993, 328: 1323-1332
- 2.- ASCO Recommendations for the use of hematopoietic colony stimulating factors, evidence based practice guidelines J Clin Oncol 12: 2471-2508, 1994
- 3.- Update of recommendations for the use of hematopoietic colony stimulating factors, evidence based practice guidelines American Society of Clinical Oncology J Clin Oncol 18: 3558-3585
- 4.- ESMO Guidelines Task Force April 2002
- 5.- Guidelines on the use of Colony-Stimulating Factors in haematologic Malignancies British Journal of Haematology 2003, 123: 22-33
- 6.- Hematopoietic growth factors: ESMO recommendations for the applications *Annals of Oncology* 19 (Supplement 2):ii 116-ii 118, 2008

Nota: los niveles de evidencia (I-IV) y los Grados de Recomendaciones (A-C) de acuerdo a o usado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica se entregan entre paréntesis. Las afirmaciones sin grados fueron consideradas como una práctica clínica estándar justificada por los expertos y la facultad de ESMO.

Autores

Los siguientes especialistas, han contribuido con la elaboración de las guías clínicas con recomendaciones mínimas de la Sociedad Chilena de Hematología.

Dr. Jorge Alfaro Lucero
Dr. Pablo Bertin Cortes-Monroy
Dra. María Elena Cabrera Contreras
Dra. Carmen Cao Pochintesta
Dr. Guillermo Conte Lanza
Dra. Patricia Fardella Bello
Dr. Gastón Figueroa Maureira
Dr. Milton Larrondo Lillo
Dr. Federico Liendo Palma
Dra. Vivianne Lois Varela
Dr. Alejandro Majlis Luquer
Dra. Sandra Mellado Villa
Dr. Mauricio Ocqueteau Tacchini
Dr. Jaime Pereira Garcés
Dra. María de los Ángeles Rodríguez Siclari
Dra. Gloria Rubio Arancibia
Dra. Carmen Salgado Muñoz

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394
www.hematologia.org | sochihem@smschile.cl | info@hematologia.org