



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL  
EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA  
HOSPITAL MARIA AUXILIADORA 2015-2018**

**PRESENTADA POR  
JOSE MANUEL VELA RUIZ**

**ASESOR  
MGTR. JUAN CARLOS LUCANA WEHR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA  
MÉDICA**

**LIMA – PERÚ  
2019**



**Reconocimiento - No comercial**

**CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL  
EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA  
HOSPITAL MARIA AUXILIADORA 2015-2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE LA SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

**PRESENTADO POR**

**JOSE MANUEL VELA RUIZ**

**ASESOR**

**MGTR. JUAN CARLOS LUCANA WEHR**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>PORTADA</b>	i
<b>ÍNDICE</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos	6
1.4 Justificación	7
1.5 Viabilidad y factibilidad	8
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>8</b>
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de conceptos básicos	21
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>22</b>
3.1 Formulación de Hipótesis	22
3.2 Variables y operacionalización	22
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>24</b>
4.1 Tipos y diseño	24
4.2 Diseño muestral	24
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	26
4.5 Aspectos éticos	27
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>28</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>29</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>34</b>
1. Matriz de consistencia	34
2. Instrumento de recolección de datos	35

# CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Descripción del problema

El cáncer es un problema de salud pública en todo el mundo. Se estima que a nivel mundial se diagnostican aproximadamente 12,7 millones de casos nuevos de cáncer cada año (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que para el 2018 se produjeron 7,6 a 8 millones de defunciones por cáncer y que en los próximos 10 años morirán 84 millones más, de acuerdo a las estimaciones realizadas por la Agencia Internacional de Investigación en cáncer (IARC) y publicadas en el GLOBOCAN de 2008 (2).

La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente de los pacientes que reciben quimioterapia por cáncer, se observa hasta en 40% de ellos (3), incluso en pacientes hematológicos de reciente diagnóstico. La presentación clínica es variada y amplia, comenzando desde la fiebre con intensidad y grados distintos, desde estar asintomático hasta una grave sepsis con foco infeccioso bacteriano o fúngico ya sea IBI (infección bacteriana invasiva) o IFI (infección fúngica invasora) (4). Teniendo en consideración que el incremento de presentar NF generan costos elevados de atención, retrasos en inicio de las quimioterapias con potencial impacto en pronóstico y mortalidad de la enfermedad que incluso alcanza hasta un 8% por cada episodio (5).

Las estadísticas en relación a NF puede deberse a múltiples factores de riesgo, como el tipo de neoplasia, con mayor frecuencia en pacientes oncohematológicos (6). Generalmente, se presenta en un 80% de ciclos de quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas, a diferencia de NF en tumores sólidos entre un 10 y 50% en los ciclos (7). Cuya mayor gravedad y frecuencia de IFI e IBI se presenta en pacientes con cáncer hematológico (8).

Un estudio multicéntrico que evaluó pacientes con tumores sólidos y linfomas clasificándolos en categorías de riesgo demostró que los pacientes de alto riesgo presentaban complicaciones graves en el 40% de los casos y un índice de 15% de mortalidad, en contraposición a los de bajo riesgo con un 13% de complicaciones graves y un 1% de mortalidad (9,10). Ante la variada gama de opciones de terapia antibiótica inicial, consideramos necesario la adopción de estándares de manejo acordes con las características clínicas de presentación de la neutropenia febril para la optimización de

resultados, de ahí que el objetivo de este estudio sea determinar si existen diferencias significativas según el tipo de tratamiento administrado en la evolución clínica de los pacientes con tumores sólidos, linfomas y mielomas que desarrollan neutropenia febril asociada al tratamiento quimioterápico.

Se puede detectar precozmente a los pacientes con NF teniendo como ayuda estrategias basadas en prevención, a programas y/o modelos de predicción, medidas terapéuticas dependiendo del riesgo (6-11).

En el estudio de Schelenz et al. realizado en el Reino Unido, se demostró que la epidemiología de FN varía de acuerdo con el tipo de cáncer y la edad. La tasa de mortalidad total fue del 18.8% y el 83% de los pacientes que fallecieron tenían 60 años o más (11).

En el Hospital Del Salvador de Chile; por ejemplo, tuvieron una casuística de 219 episodios de bacteriemia en NF, los cuales 123 de ellos presentaban leucemia aguda en dos periodos de cinco años (1991-1996 y 1997-2001). Tal es el caso del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica–Chile, presentándose 82 casos de bacteriemia en pacientes con neutropenia febril (12).

Existen poco estudios sobre incidencia, factores de riesgo, mortalidad sobre NF en nuestro medio (5,13,14), ya que, los pacientes con neutropenia y fiebre constituyen una población heterogénea con riesgo variable para el desarrollo de complicaciones serias y mortalidad.

El tratamiento de estos pacientes ha sido la antibioticoterapia empírica de amplio espectro y endovenosa, en el contexto de internación (15). Aproximadamente, entre un 48 a 60% de pacientes con neutropenia y síndrome febril presentan infección y el riesgo a una bacteriemia es mayor teniendo en cuenta con valores de neutrófilos menores o iguales a 500 (16). Esto por lo general, constituye una emergencia terapéutica, pues los pacientes se hallan expuestos a invasión de gérmenes que pueden producir septicemias y muerte.

La tendencia de la mayoría de los grupos de trabajo es establecer parámetros que permitan diseñar estrategias diagnósticas y terapéuticas individualizadas, basadas en la

predicción del riesgo, sin olvidar las particularidades epidemiológicas y de la flora bacteriana en cada centro (17).

En la actualidad, desconocemos con exactitud los factores de riesgo más frecuentes asociados al cuadro de neutropenia febril en nuestro país y sobretodo en nuestra ciudad (Lima) y hospital donde se labora. De persistir este vacío en la información, no se podrá tomar medidas de prevención y/o corrección debidas para reducir las tasas de neutropenia febril en nuestro contexto. Es importante conocer los cambios epidemiológicos para lograr el éxito. Por ello es necesario una vigilancia y monitoreo debido a la gran disparidad entre las instituciones de salud, y según ello, adoptar esquemas de cobertura adecuados. Es decir, es de vital importancia conocer sobre la neutropenia febril, frecuencia y factores asociados en nuestro centro hospitalario.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora desde el 2015 al 2018?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar los factores de riesgo asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora desde el 2015 al 2018.

### **Objetivos específicos**

Determinar las características sociodemográficas de la población en estudio asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.

Determinar la frecuencia de neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.

Determinar las comorbilidades más frecuentes asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.

#### **1.4 Justificación**

La presente investigación se justifica en base con lo siguiente:

Desde la perspectiva teórica, se aportará información relevante que ayude a determinar sobre la frecuencia de neutropenia febril y los factores asociados antes estudiado. El determinar neutropenia febril, constituye una variable resultado, con interacción con varios factores y como bien en nuestro hospital nunca se ha realizado trabajo alguno de esa magnitud, dicho conocimiento es un aporte tanto para la institución, médico tratante y paciente.

Desde la perspectiva práctica, generará información precisa, confiable y oportuna, para el Hospital María Auxiliadora entre neutropenia febril y los múltiples factores, que permitirá tomar decisiones para la mejora de sus procesos organizacionales, fortaleciendo los aspectos del clima laboral en los que tengan buen resultado, y planteando correctivos en las terapéuticas determinadas corrigiendo resultados deficitarios. Las medidas que se tomen para mejorar dichos tratamientos, factor fundamental para el aporte y mejora de salud de nuestros pacientes.

Desde la dimensión académica se busca la contribución del nivel conocimiento de información actualizado sobre neutropenia febril y factores asociados en el Servicio de Oncología del Hospital María Auxiliadora, con ello aportará información relevante de la frecuencia, factores asociados y dificultades frecuentes nunca antes estudiada. Desde la dimensión social salubrista considerando la necesidad de medir y contar con servicios de calidad dicho conocimiento en el presente trabajo de investigación, enfatizando la percepción y expectativa de la calidad de atención de los pacientes. Teniendo como propósito general identificando los factores más y de esa manera buscar la corrección de dificultades presentes para brindar una mejor atención en la población y lograr el adecuado funcionamiento mejorando los problemas y beneficiando a la población de nuestra localidad.

La neutropenia febril, cada vez, es más común en pacientes oncológicos, a partir de ello, es posible obtener un conjunto de factores asociados frecuentes, los cuales beneficiará el conocimiento para brindar correcciones en los servicios de salud, desarrollo de nuevas guías clínicas y actualización de información en nuestra localidad, lo cual motivará para investigaciones futuras.



El manejo adecuado de esta asociación neutropenia y fiebre ayuda a controlar la morbilidad y mortalidad de pacientes con cáncer.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

La viabilidad del estudio radica, en que se utilizará una base de datos a base del uso de historias clínicas del Servicio de Oncología del Hospital María Auxiliadora contando con el permiso de dicho centro hospitalario. Luego, los datos serán analizados utilizando el programa estadístico SPSS.

Es importante mencionar que se dispone con el tiempo suficiente para el análisis de los datos. Asimismo, se cuenta con asesores especializados en el tema que garantizan su óptima interpretación. Finalmente cabe mencionar que no será necesario la inversión de importantes sumas de dinero para su realización, por lo que es un trabajo factible económicamente. Se cuenta con los recursos, tiempo y logística para dicho proyecto.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Martínez D et al., publicaron en 2016, una investigación sobre Neutropenia febril postquimioterapia, el estudio es de tipo descriptivo, transversal, cuya muestra fue de 36 pacientes, extraídas de las historias clínicas. Cuyos resultados fueron que el 61.1% fue de sexo femenino, linfomas no Hogdkin se presentaron en un 25%, los medicamentos citostáticos que predominaron asociados a la neutropenia fueron carboplatino, paclitaxel, etoposido e ifosfamida. Se presentó recuperación oncohematológica antes de las 72 h con 72.2% con neutropenia de bajo riesgo en base a los criterios de la Multinational Association for Supportive Care. El trabajo concluye que, la NF se incrementa proporcionalmente con la edad y con la presencia de enfermedad oncohematológica, quimioterápicos sintéticos como los agentes citostáticos en altas dosis (20).

Medina E et al., publicaron en 2015, una investigación sobre los resultados de hemocultivos en pacientes con neoplasia hematológica sometidos a protocolos de quimioterapia con NF en el hospital “ Dr. Enrique Tejera” entre septiembre 2014 a abril 2015, el tipo de estudio es observacional, descriptivo-correlacional, y transversal, en cual, la muestra fue no probabilística, intencional, integrada por 24 pacientes oncohematológicos en tratamiento quimioterápico, que presentaron neutropenia febril donde se encontró predominio estadísticamente significativo para el sexo masculino, la patología oncohematológica con mayor frecuencia fue LMA (leucemia mieloblastica aguda ), 54.2%. Con lo cual, el 50% de muestra tuvo neutropenia grave. Las infecciones respiratorias bajas (IRB) fueron el foco infeccioso más frecuente con 16.7%. El esquema terapéutico más empleado fue el CALGB 7 x 3. Se concluyó que el 95.8% de los pacientes tuvo hemocultivo negativo, solo una paciente femenina de 21 años de edad, portadora de linfoma no Hodgkin y 527 neutrófilos, presentó un hemocultivo positivo para hongos sensible al fluconazol (18).

Via F et al., en 2015, realizaron el estudio evolución de NF en personas diagnosticadas con neoplasias sólidas y linfoproliferativas de cuatro hospitales de Lima, con el objetivo de hacer una revisión de la realidad local de la neutropenia febril. Se revisaron 76 episodios de neutropenia febril en 69 pacientes. La neoplasia más frecuente fue el linfoma (38.8%) y en estadios avanzados 77.7%, el 48.7% presentó comorbilidades. El foco infeccioso se identificó en el 90.8%, siendo el más frecuente el gastrointestinal. La mortalidad en este estudio fue del 17%. Se concluyó que la neutropenia febril ocurre con mayor frecuencia en

pacientes con neoplasias linfoproliferativas con factores de riesgo como la presencia de comorbilidades preexistentes y estadios clínicos avanzados (21).

Taj M et al., publicaron en 2015, el estudio perfil clínico y microbiológico de patógenos en neutropenia febril del Instituto Nacional de enfermedades hematológicas con el objetivo de establecer la efectividad de las prácticas actuales. De 226 casos, 104 (46.01%) presentaron infecciones clínicamente documentadas y las infecciones microbiológicamente documentadas fueron 80 (35.39%), mientras que 42 (18.58%) fueron de origen indeterminado. Los gram negativos representaron 68 (85%) y *Escherichia coli* fue el aislado más común. La respuesta a antibióticos de primera línea fue de un 85%. Se concluyó que las infecciones por gram negativos son motivo de gran preocupación; sin embargo, se demostró sensibilidad a los antibióticos usados en la práctica diaria (22).

Rebagliati R et al., publicaron en 2014, una investigación sobre Epidemiología de neutropenia febril en pacientes adultos con leucemia aguda y linfoma: Estudio de cohorte en hospitales público y privado de Santiago, Chile; el tipo de estudio es prospectivo sobre casos de neutropenia febril en una cohorte de pacientes con diagnóstico de linfoma (L) o leucemia aguda (LA) tratamiento en el Hospital Pontificia Universidad Católica de Chile y Hospital Dr. Sotero del Río en Santiago, en el tiempo de abril de 2010 a enero 2012. De los 130 pacientes: 105 presentaron episodios de NF (incidencia: 0,65 por 100 días de observación) mucho mayor en LA que L con 1,31 Vs. 0,25 (p: 0,001), con foco infeccioso en un 63.8 % (67) de los episodios, de los cuales 31.4% con IBI y un 20 % con IFI. 6.2% pacientes fallecieron. Con lo cual se llegó a la conclusión: la incidencia de NF (LA mayor que L) y con mayor presentación de infecciones bacterianas o infecciones fúngicas durante el episodio en LA mayor que L. Se sugiere tener en consideración el impacto de las intervenciones para mitigar la incidencia de NF tomando en cuenta el riesgo y beneficio de profilaxis antibacteriana y antifúngica en casos específicos (19).

Hinojosa LJ et al., publicaron en 2014, un estudio bacteriemia asociado a neutropenia febril, en pacientes hematooncológicos del Hospital Rebagliati, estudio descriptivo, retrospectivo; cuyo objetivo fue determinar dicha etiología de la bacteriemia presentada y el patrón de susceptibilidad microbiana en pacientes con NF. Donde los resultados fueron la presencia de gram – en un 75.9% y gram + en posconsolidación por citarabina en Leucemia Mieloide aguda. La resistencia a ciprofloxacino fue de 40%. La mortalidad postreinducción con

bacteriemia fue 75%. Se concluyó que la presencia de gram – frecuentemente mayor y se observó mayor porcentaje de resistencia asociado a mayor mortalidad (23).

Cuervo-Maldonado SI et al., publicaron en 2014, un estudio sobre diagnóstico y el tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril posquimioterapia de alto riesgo, el estudio es descriptivo realizado en pacientes mayores de 15 años; el Instituto Nacional de Cancerología (INC). Se encontró que las infecciones micóticas solo se presentaban por: *Candida* spp., en un 95% y *Aspergillus* spp., en un 5%. Se realizó en 101 pacientes hematológicos. Los microorganismos aislados fueron: 43.4% con *E. coli*, 17.3% con *K. pneumoniae*, 17.3% polimicrobiano, 8.6% *Staph. Aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (4.3%), *Klebsiella oxytoca* (2.1%), *Streptococcus* spp. (2.1%) y *Streptococcus agalactiae* (2.1%). Siendo asociados 42 de ellos a bacteriemia, 4 a bacteriemia por catéter, 5 a colonización de catéter y 6 produciendo infecciones urinarias. Los episodios de colonización micótica eran pocos, con presencia de *Candida tropicalis* y *Fusarium* sp., Donde se concluyó que a la NF como una de las grandes complicaciones presentada en pacientes oncohematológicos que llevan tratamiento con quimioterapia y radioterapia, debido a la disminución de neutrófilos y con una consecuente y necesaria vigilancia clínica más un debido tratamiento empírico por las infecciones posibles (27).

Lyman GH et al., en un estudio publicado en 2014, donde se mencionó comorbilidades como factores de riesgos contribuyentes al desencadenamiento y mortalidad por NF (neutropenia febril). En dicho estudio aproximadamente el 70% de los pacientes que fallecieron presentaron una o más comorbilidades siendo la desnutrición la más frecuente. Se encontró que la presencia de comorbilidades, principalmente cardiovasculares, renales y/o hepáticas estuvieron asociadas a una mayor probabilidad de un primer evento y/o hospitalización por NF, así como un incremento en la mortalidad hospitalaria es proporcional al número de comorbilidades (28).

Madrid C et al, publicaron en 2013, un estudio sobre las estadísticas actuales relacionadas a la NF en pacientes con neoplasia oncohematológica, evaluados en 26 meses en un Hospital de Colombia (Pablo Heron Tobón Uribe), un estudio de tipo descriptivo serie de casos, pacientes con cáncer hematológico y NF postratamiento quimioterapia. Cuyos resultados fueron 101 pacientes con NF, una mediana de edad de 44 años en 43 pacientes.

Bacteriemia primaria presentada en 41.5% pacientes, bacteriemia punto de partida catéter en 3.96%. La analítica microbiológico que se presentó fueron: E. coli en un 43% aproximado, Klebsiella en un 17% aproximado, Staphylococcus aureus en un 8% aproximado; con BGN en sangre en un 84.7% y 15.2% de CGP. El 62.5% de pacientes tuvo una mortalidad de 7.92% atribuible a infección en NF. Se concluyó una mortalidad considerada en casos con NF (25).

Chindaprasirt J et al., publicaron en 2013, un estudio sobre mortalidad y costos asociados a neutropenia febril en pacientes oncológicos hospitalizados, el estudio es de tipo analítico multivariado donde se identificaron un total de 5809 pacientes en el estudio. La tasa de mortalidad fue del 14%. La mediana de estancia hospitalaria fue de 8.67 días y el 69% de los pacientes permanecieron más de 5 días. En el análisis bivariado, la edad, el tipo de cáncer y las complicaciones infecciosas (bacteriemia/sepsis, hipotensión, infecciones fúngicas y neumonía) se asociaron significativamente con la estancia hospitalaria y muertes prolongadas. En el análisis multivariado, la leucemia aguda y las complicaciones infecciosas se asociaron con una mayor duración de estancia prolongada y muerte. La mediana del costo de la neutropenia febril hospitalizados fue de 33 686 (USD 1122) con el costo más alto observado en pacientes con leucemia aguda. Se concluyó que la neutropenia febril (NF) en pacientes adultos produce una mortalidad significativa en pacientes tailandeses hospitalizados. Los factores asociados con el aumento de la mortalidad incluyen la edad avanzada (>70), la leucemia aguda, la comorbilidad y las complicaciones infecciosas (26).

Bardossy AC et al., publicaron en 2011, cuyo trabajo de investigación fue “neutropenia febril : agentes etiológicos y respuesta a antibioticoterapia en el Hospital Privado S.A-Centro Medico de Córdoba, Argentina, durante el 2006-2007”; estudio observacional, prospectivo, longitudinal, con 102 pacientes con diagnóstico oncohematológico, 140 episodios de NF, 52.27% de los pacientes con bacteriemias + a gram – 43.18% a gram + y 4.54% a anaerobios, reportándose una elevada prevalencia de productores de betalactamasa. Se concluyó que la mayor frecuencia de gram – en comparación a gram +, y en ella una elevada resistencia (24).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Neutropenia febril (NF)**

Se define como la presencia de fiebre, objetivada con una temperatura oral  $>38.3$  °C en una sola toma o  $>38$  °C por más de una hora, en el contexto de un paciente que esté cursando con una neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos  $<500$  células/mm<sup>3</sup>) (14).

La NF demuestra que la primera línea de defensa está inmunocomprometida teniendo un mayor riesgo para infecciones por patógenos. Siendo, los pacientes oncohematológicos, la población con mayor riesgo de desarrollarla (29).

Se estima que en pacientes oncohematológicos que reciben quimioterapia desarrollarán NF entre un 60- 85% (30) con un 60% de etiología infecciosa, incrementándose este porcentaje a medida que se acentúe más la neutropenia (29).

### **Factores asociados a NF**

La NF se presenta con frecuencia en pacientes que recibe tratamiento con quimioterapia (40%); dependiendo de la edad, tipo de neoplasia, medicamentos empleados, comorbilidades, etc. (15).

El tratamiento con agentes citostáticos contribuyen al desarrollo de NF por la disminución de neutrófilos debido a la alteración fagocítica y bactericida (31).

También se describe a la neoplasia oncohematológica como categorías de alto y muy alto riesgo (1,32).

### **Examen físico preferencial en NF**

Se recomienda una evaluación clínica cuidados y exhaustivas sobretudo en posibles puntos de infección ya sea piel (sitios de colocación de catéteres o sitios de médula ósea por aspiración), orofaringe (incluyendo región periodontal), tracto digestivo, los pulmones y perineo.

Los signos y síntomas de inflamación a menudo se atenúan o están ausentes en pacientes neutropénicos. En consecuencia, en estos pacientes, las infecciones bacterianas de piel y de tejidos blandos pueden carecer de induración, eritema, calor o pústulas; una infección pulmonar puede no tener infiltrado discernible en una radiografía; en el examen de líquido

cefaloraquideo, la pleocitosis podría ser modesta o del todo ausente en el diagnóstico de una meningitis; y una infección del tracto urinario puede demostrar poca o ninguna piuria.

La fiebre es a menudo la única señal de una infección grave subyacente. Una historia detallada debe incluir obtención de síntomas de nuevos sitios específicos, la información sobre la profilaxis antimicrobiana, la exposición a infecciones, infecciones documentadas previas o patógeno aislado, y la coexistencia de causas no infecciosas de la fiebre, tales como la administración de productos sanguíneos. Deben tenerse en cuenta las comorbilidades subyacentes, como la diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y/o procedimientos quirúrgicos recientes. Las herramientas de diagnóstico adicionales incluyen análisis de sangre, cultivos microbiológicos, y estudios radiográficos.

### **Exámenes auxiliares**

Las pruebas de laboratorio deben incluir un recuento de células sanguíneas, con recuento diferencial de leucocitos y recuento de plaquetas; medición de los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico en sangre; y medición de electrolitos, enzimas transaminasas hepáticas y la bilirrubina total (14).

La evidencia nos menciona que al menos se debe tomar al menos 2 muestras de hemocultivos, 1 por vía periférica y 1 muestra por vía central en presencia de CVC, 2 muestras por vía periférica en ausencia de vía central. Dicha extracción de muestra debe consistir en al menos 1% Volumen total sangre (70ml /kg) en < 40 kg (14).

Ante sospecha de otros sitios de infección se debe obtener muestras según indicación clínica.

En caso de que la fiebre persista a pesar de la antibioticoterapia empírica, se recomienda la obtención 2 muestras de hemocultivo.

Luego de la desaparición de fiebre ante la terapéutica empírica, y la posterior reaparición de fiebre se debe nuevamente tomar muestras catalogando como nuevo episodio de infección (14).

### **Cultivos de posibles sitios de infección**

Nos guiamos por la clínica del paciente según los signos y síntomas (17).

- En pacientes con diarrea se recomienda coprocultivo, tomando en consideración de la detección de toxina de *Clostridium difficile*.

- Ante la clínica de disuria o posible ITU (infección del tracto urinario), presencia de sonda urinaria o analítica compatible con infección urinaria, se recomienda urocultivo.
- Ante la sospecha de meningitis, se podría optar por cultivo y examen de lcr (líquido cefalorraquídeo), no olvidar transfundir plaquetas ante una trombocitopenia.
- Según signos de infección localizada en piel, se puede optar por aspiración de secreciones o biopsia de piel, con ello la respectiva prueba citológica, cultivo y tinción.
- Ante cuadro de tos productiva se debe tomar análisis de dichas secreciones , si es de vías respiratorias inferiores se opta por lavado broncoalveolar o muestra de lavado nasal antes signos y síntomas compatibles con infección respiratoria viral con posible análisis de virus influenza A y B, VSR ( virus sincitial respiratorio ) o parainfluenza (14).

### **Estudios imagenológicos**

Ante síntomas y signos respiratorios a descartar un cuadro infeccioso respiratorio, se recomienda una radiografía de tórax, sobretodo en un ambiente hospitalario.

Las tomografías como estudios especializados son indicadas en cuadros más severos y según el compromiso de la clínica del paciente (14).

### **Exámenes auxiliares básicos**

Básico empezar por un hemograma, creatinina, urea para ver el compromiso inmunológico y tóxico del fármaco, dichos exámenes deben realizarse por lo menos cada 3 días. Se recomienda un monitoreo semanal de transaminasas en casos de enfermedad colestásica o lesión hepatocelular (14).

### **Estratificación de riesgo**

La guía de práctica clínica para el empleo de antibióticos en pacientes neutropénicos con cáncer de la sociedad americana hace referencia a dos grupos de riesgo (1):

#### **Alto riesgo**

Cuando se prevé una neutropenia intensa ( $RAN < 100$ ) y prolongada ( $>$  siete días) y/o las siguientes condiciones

- Alteración de la estabilidad hemodinámica.
- Cuadro de dolor abdominal, diarrea, nauseas, vómitos y otros compatibles con cuadro



gastrointestinal.

- Deglución o diarrea severa causada por mucositis.
- Hipoxemia, enfermedad pulmonar crónica o nuevo infiltrado pulmonar.
- Cuadro neurológico de reciente aparición.
- Elevación de transaminasas compatibles con insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal (Cl Cr <30 ml/min).

### **Bajo riesgo**

Cuando se prevé una neutropenia < siete días y no comorbilidades.

### **Sistemas pronósticos**

#### **Sistema de Talcott**

Se clasifica en 4 grupos mostrado en la tabla 1

**Tabla1. Grupos del Sistema de Talcott**

---

<b>Grupo</b>	<b>Característica</b>	<b>Tasa de complicaciones</b>	<b>Mortalidad</b>
<b>I</b>	Nosocomial	34%	13%
<b>II</b>	Comorbilidad	55%	12%
<b>III</b>	Neoplasia sin control	31%	18%
<b>IV</b>	Ninguna	2%	0%

---

**Fuente:** Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 (14).

## **Grupos de riesgo**

### **Grupo alto riesgo: Complicaciones (>30% en pacientes)**

- I. Casos ingresados en el momento de desarrollar NF (neoplasia oncohematológica y trasplante de medula frecuentemente). Comprende a los pacientes que acontecen en mitad de un ingreso por otro motivo (14, 18).
- II. Casos ambulatorios con comorbilidades (ya sea secundaria al proceso infeccioso ya establecido tales como disfunción orgánica, hipotensión, sangrado activo y descontrolado, alteración estado conciencia, otros).
- III. Casos ambulatorios con cáncer en progresión (por ejemplo en leucemia que no remiten completamente ante quimioterapia).

### **Grupo bajo riesgo: Complicaciones en el 5% paciente. Son el 40% aproximadamente de todas las NF (14, 18)**

- IV. Casos ambulatorios sin comorbilidad y cáncer controlado al momento.

### **Sistema de puntuación MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score)**

Sumatorio de factores de riesgo ponderados, donde se incluye: historia ambulatorio o estado del paciente hospitalizado, edad, signos clínicos agudos, comorbilidades, gravedad de fiebre y neutropenia según la carga de la enfermedad.

### **Alto riesgo**

Casos con cualquier criterio MASCC < 21 (tabla II y III), se recomienda que deben recibir antibiótico empírico intrahospitalario endovenoso (14, 18).

**Tabla 2.** Criterios alto riesgo del sistema de puntuación MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score)

A	B. Comorbilidad , incluyendo pero no limitado a :
Presentan neutropenia severa (RAN $\leq 100$ células / mm <sup>3</sup> ) con una duración esperada mayor a 7 días	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Inestabilidad hemodinámica</li> <li><input type="checkbox"/> Mucositis oral o gastrointestinal que interfiere con la deglución o causa diarrea grave.</li> <li><input type="checkbox"/> Síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea.</li> <li><input type="checkbox"/> Síntomas neurológicos o mentales.</li> <li><input type="checkbox"/> Infección del catéter intravascular.</li> <li><input type="checkbox"/> Nuevo infiltrado pulmonar o hipoxemia, o enfermedad pulmonar crónica subyacente.</li> <li><input type="checkbox"/> Evidencia de insuficiencia hepática (definida como niveles de transaminasas 5 veces mayores a los valores normales) o insuficiencia renal (definida como depuración de creatinina &lt;30 ml/min).</li> </ul>

**Fuente:** Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 (14).

### Bajo riesgo

Casos con NF de duración esperada dentro de los 7 días y sin comorbilidad aparente activa, con función renal y hepática estable. Frecuentemente presentado en tumores sólidos (no de forma exclusiva). Una puntuación mayor de 21 por MASCC (14, 18).

**Tabla 3.** Criterios bajo riesgo del sistema de puntuación MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score)

Característica	Puntos
1. Asintomático	5
No hipotensión (PA sistólica >90	
2. mmHg)	5
3. No EPOC	4
4. No infección fúngica previa	3
5. No deshidratación que requiera	
	3
fluidoterapia	
6. Síntomas moderados	3
7. Paciente ambulatorio	3
8. Edad <60 años	2

**Fuente:** Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 (14).

Cuyo valor máximo: 26, y a mayor puntaje mejor pronóstico. Una puntuación > 21 identifica al grupo de bajo riesgo con los siguientes parámetros predictivos: S=80%, E= 71%, valor predictivo positivo (VPP)=94%, valor predictivo negativo (VPN)= 39%. Los casos considerados como alto riesgo, tuvieron una tasa de complicaciones del 39% con un 14% de mortalidad (18).

### **Actualidad epidemiológica en las infecciones**

En los últimos 20 años hubo un cambio en las infecciones en NF, debido diversos factores, tales como, los nuevos tratamientos de quimioterapia, la intensidad y mayor duración de la NF, profilaxis antimicrobiana, uso de catéter de venoso central, procedimientos invasivos o mayor estancia hospitalaria de pacientes (4).

Se observa una disminución de la frecuencia de BGN (bacilos gram -) y aumento de CGP (cocos gram +). Dentro de los CGP se estima entre un 45 a 70% dependiendo si es *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus viridans* y otros. También se evidencia el aumento de infecciones polimicrobianas especialmente en bacteriemias. Se debe tener en cuenta la susceptibilidad de los antimicrobianos (4).

En relación a las infecciones fúngicas se dio un aumento sobre todo en niños con NF, considerada como infección secundaria y presente en aproximadamente un 5% al comienzo de la NF, entre ellos tenemos a los patógenos como *Candida spp*, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, seguido de *aspergillus spp* (4, 14).

No podemos olvidar a los virus herpes simples presentes en región orofaríngea, tracto digestivo que pueden estar presentes secundarios al tratamiento quimioterápico (4, 14).

### **Evaluación diagnóstica**

Para aislar el microorganismo causal se recomienda la toma de al menos dos hemocultivos, de forma simultánea del punto por CVC (catéter venoso central) en caso de estar presente, y otro de vía periférica; en caso no contar con un CVC, se tomarán los hemocultivos de punciones venosas periféricas distintas (1). Así mismo, se completará el estudio con exámenes de imágenes y cultivos, según la clínica sugestiva de foco infeccioso (2).

## **Antibioticoterapia empírica**

Se decide iniciar tratamiento empírico durante la primera hora de presentarse el cuadro febril. Dicha demora del inicio de la terapéutica se encuentra asociado a una mortalidad aproximada al 50% (2). La terapia recomendada es en base a la frecuencia de microorganismos aislados, en su mayoría bacteriemias por gram negativos (14,15).

En este acápite se mencionarán las alternativas terapéuticas en el grupo de alto riesgo, constituido por nuestros pacientes con neoplasias hematológicas; así tenemos (1):

- Requieren hospitalización y antibioticoterapia endovenosa.
- De elección monoterapia con betalactámico contra pseudomonas como cefepime, carbapenem o PPZ/TZB (piperacilina / tazobactam).
- De presentarse complicaciones como inestabilidad hemodinámica o sepsis punto de partida respiratorio o sospecha antimicrobiana: se recomienda asociar aminoglucósido, fluoroquinolona o vancomicina.
- La administración de vancomicina debe darse cuando se presenta alguna de las siguientes situaciones:
  - Inestabilidad hemodinámica o evidencia de sepsis.
  - Neumonía complicada.
  - Bacteriemia por germen gram positivo.
  - Ante sospecha de infección asociada a catéter.
  - Infección de la piel o partes blandas.
  - Colonización con Staph Aureus resistente a meticilina (MRSA), Enterococcus spp resistente a vancomicina y S. pneumoniae resistente a penicilina.
  - Mucositis grave.

## **Modificación del tratamiento**

Se modificará la terapia empírica inicial según la evolución clínica, si hay sospecha de resistencia antimicrobiana, o ante la obtención del resultado de los cultivos, así tenemos (14):

- En caso de inicio de vancomicina (u otro fármaco contra gram +), se debe suspender a las 48 horas en caso de no confirmarse infección por dichos patógenos.
- En cuadro de fiebre persistente en paciente estable, no se recomienda rotar de esquema de antibioticoterapia iniciada.

- Si la fiebre persiste > tres días, se sugiere buscar origen de la infección y recultivar.
- En caso de pacientes hemodinamicamente inestables y fiebre persistente sin foco infeccioso aparente, se podría ampliar la cobertura para cubrir gram – resistentes, gram +, anaerobios y hongos.
- Se recomienda tratamiento antifúngico en pacientes con alto riesgo, fiebre recurrente o fiebre persistente luego de siete días de antibioterapia empírica de amplio espectro.
- Si clínica de esofagitis, asociar aciclovir y/o fluconazol (esofagitis por VHS o cándida).

### **Duración de antibioticoterapia empírica**

La duración del tratamiento dependerá de los resultados de los exámenes diagnósticos así como la evolución clínica y recuperación de la neutropenia (18).

Si la Infección es documentada se debe tratar según el foco de infección y/o germen identificado. En casos que el tratamiento culmine antes de la recuperación hematológica y con cuadro afebril con estabilidad del paciente, se podría considerar el uso de ciprofloxacino vía oral como profilaxis (en caso de no tener síntomas gastrointestinales) hasta la pronta recuperación de la neutropenia: (RAN >1000).

Si la infección no es documentada, continuar el tratamiento hasta la resolución de la neutropenia. Mantener tratamiento endovenoso amplio espectro hasta cese de fiebre. Luego de cuatro días sin cuadro febril y estable, se puede optar por ciprofloxacino profiláctico oral o endovenoso hasta recuperación neutropénica (1).

### 2.3 Definición de términos básicos

**Neutropenia febril:** Es la presencia de neutropenia severa (recuento de neutrófilos igual o menor a 500 células/mm<sup>3</sup>), asociada a una temperatura oral mayor o igual a 38,3 °C, en una medición única o mayor a 38 °C sostenida por más de una hora (1).

**Fiebre:** Temperatura oral  $\geq 38.3$  °C o  $\geq 38$ °C sostenido durante un periodo 1h (17).

**Neutropenia:** Se considera como RAN (recuento absoluto de neutrófilos) igual o menor a 500 células/mm<sup>3</sup> o considerando a un RAN con la expectativa o tendencia a disminuir  $<500$  cels/mm<sup>3</sup> en 48 horas. Cuadro severo es cuando el RAN es  $<100$  cels/mm<sup>3</sup>; por ello se recomienda frotis de sangre periférica manual para confirmar dicho cuadro (17).

**Neoplasia hematológica:** Enfermedad maligna hematológica que genera inmunodepresión severa y por tal, predispone a eventos infecciosos importantes; como lo son, las leucemias agudas (5).

**Bacteriemia:** Hallazgo de un microorganismo bacteriano a través de uno o más hemocultivos positivos, que no sea resultado de una contaminación (5).

**Susceptibilidad antibiótica:** Sensibilidad de un organismo a los antimicrobiano, definido con la concentración mínima inhibitoria (CIM), es decir, la menor concentración del antimicrobiano en pg/ml, que evita el crecimiento in vitro del microorganismo, a partir del cual se establecen tres categorías: sensible, intermedio y resistente (5).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

#### Hipótesis general

Los factores riesgos están asociados significativamente a neutropenia febril en pacientes oncológicos.

#### Hipótesis específicas

Los factores sociodemográficos están asociados significativamente a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.

Más del 50% de pacientes oncológicos tienen diagnóstico de neutropenia febril en el Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.

Pacientes con comorbilidades están asociados significativamente a neutropenia febril en el Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus Valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Cualitativa	Años de vida	Ordinal	Adulto Joven : 18-30 Adulto :31-65 Adulto mayor : >65	Historia clínica
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa	Sexo fenotípico	Nominal	Femenino :F Masculino : M	Historia clínica
Diagnóstico	Patología por el cual se identifica una enfermedad.	Cualitativa	Enfermedad	Nominal	Linfoma : LI Leucemia : LEU Cáncer de Mama :CM Cáncer de pulmón: CP Mieloma Múltiple :MM Cáncer de colon : CC	Historia clínica
Susceptibilidad Antibiótica	Sensibilidad de una cepa bacteriana a uno o varios antibióticos.	Cualitativa	Concentración mínima inhibitoria	Ordinal	Sensible :S Intermedia: I Resistente :R	Hoja de antibiograma
Condición del paciente	Condición actual de la Enfermedad.	Cualitativa	Estado actual de la enfermedad	Nominal	Reciente diagnóstico: D Continuador : C Recaído : R	Historia clínica
Tiempo de Neutropenia severa	Días de neutropenia severa (RAN<500).	Cuantitativa	Días de neutropenia severa	Ordinal	No prolongada <7 Prolongada :>7	Historia clínica



Complicación con neumonía	Presencia síntomas que caracterizan una infección respiratoria baja	Cualitativa	Presencia de infección respiratoria baja diagnosticada por clínica o radiografía tórax patológica	Nominal	Infección respiratoria ausente : 1 Presente :2	Historia clínica
Complicación Con enteritis	Presencia síntomas que caracterizan una infección respiratoria baja	Cualitativa	Diagnóstico de enteritis	Nominal	Enteritis presente :1 Enteritis ausente :2	Historia clínica
Presencia de sepsis	Presencia de microorganismo en sangre y que causa sintomatología clínica.	Cualitativa	Aislamiento de patógeno en hemocultivo.	Nominal	Hemocultivo positivo:1 Hemocultivo negativo:2	Historia clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

Cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Todos los pacientes adultos con enfermedades oncológicas del Departamento de Oncología del Hospital María Auxiliadora que cursaron con neutropenia febril, durante el periodo de 2015 al 2018.

#### **Población de estudio**

Todos los pacientes adultos con enfermedades oncológicas del Servicio de Oncología médica del Hospital María Auxiliadora que cursaron con neutropenia febril, durante el periodo del 2015 al 2018.

#### **Tamaño de la población de estudio**

Según reportes del Hospital María Auxiliadora aproximadamente al mes existe un aproximado total de cinco casos de neutropenia febril. Se estima contar para un periodo planteado de tres años una población total de 180 casos aproximadamente.

Se tomará como población de estudio a todos los pacientes con neutropenia febril entre el 2015 al 2018 en el Servicio de Oncología Médica del Hospital María Auxiliadora.

Para el cálculo del tamaño de muestra se podrá utilizar la fórmula de estimación de proporciones con población conocida. Considerándose un nivel de confianza del 95% y un error del 5%.

**Dónde:**

$$\text{Muestra} = \frac{NZ^2pq}{(N-1)E^2 + Z^2pq}$$

Se reemplazaron los valores de acuerdo a los siguientes parámetros.

Z = 1,960	: Nivel de confianza 95%.
E = 0.05	: Error 5%.
N = 180	: Población de pacientes oncológicos con neutropenia febril.
P = 0,25	: Porcentaje de pacientes con neutropenia febril y cultivo positivo 25%.
q = 0,75	: Porcentaje de pacientes con neutropenia febril sin cultivo positivo 75%.
n = 123	: Tamaño muestral.

**Muestreo o selección de muestra**

Dicha selección de muestra se realizará de manera probabilística aleatoriamente por conglomerado. Se seleccionará primeramente a los pacientes del servicio de oncología con neutropenia febril, y en la segunda fase a aquellos que cuenten con evidencia microbiológica en algún cultivo.

**Criterios de selección****Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico oncológico reportado con anátomo-patología hospitalizado en el Servicio de Oncología que cursa con neutropenia febril.
- Pacientes con historia clínica completa y resultado de cultivo positivo en el periodo de estudio.
- Pacientes con diagnóstico oncológico quien ha recibido quimioterapia durante el periodo de estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.

**Criterios de exclusión**

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes con resultado incompleto de antibiograma o ausencia de dicho.

- Paciente con diagnóstico oncológico que no ha recibido quimioterapia.
- Pacientes menores de 18 años.

### **4.3 Técnicas y recolección de datos**

Se solicitaron permisos respectivos al área de estadística para tener acceso a historias clínicas de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Se empleará la técnica de recolección de datos realizando revisión sistemática de dichas historias, reporte anátomo-patológico entre el 2015 al 2018, donde se registrará ficha de recolección de datos diseñado por el investigador a cargo, aquella ficha está anexada en el siguiente trabajo.

Se obtuvo los siguientes datos: Nombre, edad, diagnóstico, número de historia clínica, condición del paciente (debut, continuador o recaído), tiempo de neutropenia y características del germen aislado en algún cultivo. Dichas variables fueron ingresadas en una base de datos en Excel.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos recopilados serán ingresados en una base de datos en el programa Excel 2016 para su posterior análisis. Preliminarmente, se realizará un control de calidad de la base de datos a través de la digitalización y depuración. El análisis bivariado de datos se realizará a partir de los resultados del programa estadístico SPSS versión 20 (Statistical Package for the Social Sciences).

#### **Análisis descriptivo**

Las variables categóricas serán expresadas mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables categóricas a analizar son: Sexo, diagnóstico, condición del paciente, tiempo de neutropenia, características del germen aislado (tinción gram, productora de betalactamasa) y susceptibilidad antibiótica.

Las variables numéricas serán expresadas mediante medidas de tendencia central y de dispersión, dependiendo la distribución de los datos. La variable numérica a analizar será edad.

### **Análisis analítico**

Se realizará un análisis bivariado previa confección de tablas de contingencia 2 x2, para obtener los respectivos odds ratio (OR) y determinar la presencia o no de asociación entre la variable dependiente e independiente, así como la prueba de Chi cuadrado ( $X^2$ ) para determinar la significancia estadística, considerándose una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p de 0.05 o menos.

### **4.5 Aspectos éticos**

El proyecto será evaluado por el Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres y del Hospital María Auxiliadora.

Se garantiza la confidencialidad de los datos, por ello el registro de los pacientes será decodificado para evitar la posibilidad de reconocer alguno de ellos: se mantiene el anonimato de los mismos.

Se prescinde de consentimiento informado por tratarse de información registrada en la base de datos del Servicio de Oncología Médica del Hospital María Auxiliadora.

## CRONOGRAMA

Pasos	2019									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de tesis	X									
Aprobación del proyecto de tesis		X								
Recolección de datos			X	X						
Procesamiento y análisis de datos					X					
Elaboración del informe						X	X			
Correcciones del trabajo de investigación								X		
Aprobación del trabajo de investigación									X	
Publicación del artículo científico										X

**PRESUPUESTO**

<b>Materiales</b>	<b>Coste de unidad</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Coste total del artículo</b>
Paquete de 500 hojas Bond Papel Atlas A4 de 80 Gramos	S/. 10.00	4 unidades	S/.40.00
<b>Equipamiento</b>			
Lapiceros Faber Castell TRILUx 031F Forma <i>triangular</i> punta fina 0,8 mm. Tapa antiasfixiante	S/. 0.50	15 unidades	S/.7.50
Lápiz corrector, punta metálica. Cuerpo súper blando, secado rápido, práctico clip. Contenido 8 ml	S/. 2.00	5 unidades	S/.10.00
CD-R Verbatim, 700 MB, 52X, Paquete con 50 piezas	S/. 100.00	1 unidad	S/.100.00
Fólder y sobre manila, marca Faber Castell	S/. 2.00	10 unidades	S/.20
<b>Servicios</b>			
Impresión de ficha de datos	S/. 1.00	4 unidades	S/.4.00
Fotocopias de ficha de datos	S/. 0.05	500 unidades	S/.25
Análisis estadístico y asesoría	S/. 800	1 unidad	S/.800
Asesor de tesis	S/. 1000	1 unidad	S/.1000
Internet y computadora para trabajo	Libre acceso	Disponible	Libre acceso
<b>Transporte</b>			
Pasajes en transporte público	S/. 1.00	100 unidades	S/.100
<b>TOTAL</b>			<b>S/.2126.5</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer*. 2006;106:2258–2266. doi: 10.1002/cncr.21847.[PubMed] [CrossRef]
2. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 1323-1332
3. Sanchez-Muñoz A, García-Carbonero R, Cortés-Funes H, Paz-Ares L. Evolving treatment of fever and neutropenia in cancer patients. *Rev Oncol* 2002; 4: 297-307.
4. 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.
5. Segal BH, Walsh TJ, Holland SM. *Cancer: Principles and Practice of Oncología*, 6ª Edition. Chap. 54: Infections in the Cancer Patient.
6. Lustberg MB (2012) Management of Neutropenia in Cancer Patients. *Clin Adv Hematol Oncol* 10(12): 825-826.
7. Villafuerte Gutierrez P, Villalon L, Losa JE, Henriquez Camacho C (2014) Treatment of Febrile Neutropenia and Prophylaxis in Hematologic Malignancies: A Critical Review and Update. *Advances in Hematology* 2014(2014): 9.
8. Viscoli C, Varnier O, Machetti M (2005) Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis* 40 (Suppl 4): 240-245.
9. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hemato - lógico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile. *2Rev Chil Infectol* 2009; 26 (2): 106-113. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000200001>
10. Masmoudi S, Khanfir A, Maalej-Mezghan S, Hammami A, Frikha M. Chemotherapy induced febrile neutropenia: About 186 episodes. Clinical, microbiological and therapeutic characteristics. *Tunis Med*. 2015 Apr; 93(4):217-22.



11. Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Kobayashi Y, Isobe Y, Ishizawa K, Maseki N, Itoh K, Usui N, Wasada I, Kinoshita T, Ohshima K, Matsuno Y, Terauchi T, Nawano S, Ishikura S, Kagami Y, Hotta T, Oshimi K. Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. *J Clin Oncol.* 2009;27:5594–5600. doi: 10.1200/JCO.2009.23.8295. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
12. Sánchez-Muñoz A, García-Carbonero R, Cortés-Funes H, Paz-Ares L. Evolving treatment of fever and neutropenia in cancer patients. *Rev Oncol.* 2002; 4(6):297-307.
13. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2007; 30 (Suppl 1): S51-9.
14. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011; 52(4): 56-93.
15. Rabagliati R, Bertín P, Cerón I, Rojas H, Domínguez I, Vera Á, et al. Epidemiología de neutropenia febril en pacientes adultos con leucemia aguda y linfoma: Estudio de cohorte en hospitales público y privado de Santiago, Chile. *Rev Chil Infectol.* 2014;31(6):721–728.
16. Madrid C, Díaz L, Combariza J, Gálvez K, Olaya V, Ramírez I, et al. Epidemiología de la neutropenia febril en pacientes adultos con neoplasia hematológica, en un período de 26 meses en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia. *Rev Chil Infectol.* 2013;30(2):195–201.
17. González Mercado Natalia Ramona. Características clínicas y microbiológicas asociadas a la neutropenia febril. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Feb 13] ; 4( 2 ): 34-41. Available from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2312-38932017000200034&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932017000200034&lng=en). [http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04\(02\)34-041](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04(02)34-041).

18. Medina O, Eviliana O. Resultados de hemocultivos en pacientes oncohematológicos, en protocolo de quimioterapia con neutropenia febril. Ciudad hospitalaria " Dr. Enrique Tejera" septiembre 2014-abril 2015. 2015.
19. Rabagliati Ricardo, Bertín Pablo, Cerón Inés, Rojas Hernán, Domínguez Isabel, Vera Álvaro et al . Epidemiología de neutropenia febril en pacientes adultos con leucemia aguda y linfoma: Estudio de cohorte en hospitales público y privado de Santiago, Chile. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2014 Dic [citado 2019 Feb 26]; 31(6): 721-728. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182014000600013&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000600013&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600013>
20. Martínez Ávila Daniel Ricardo, Santos González Horacio, Reyes Castilla Sailyn. Neutropenia febril postquimioterapia, Instituto de Oncología y Radiobiología. Rev Cubana Farm [Internet]. 2016 Mar [citado 2019 Feb 26]; 50(1): 44-52. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152016000100005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152016000100005&lng=es).
21. Via F, Rada JV, Torres C, Coello R, Larrea L, Salas F, et al. Evolución de la neutropenia febril en pacientes con neoplasias sólidas y linfoproliferativas. Carcinomas. 2015;5(1):04-09.
22. Taj M, Farzana T, Shah T, Maqsood S, Ahmed SS, Shamsi TS. Clinical and Microbiological Profile of Pathogens in Febrile Neutropenia in Hematological Malignancies: A Single Center Prospective Analysis. J Oncol. 2015;2015:1-5.
23. Hinojosa-Andía LJ, Carpio-Jayo D, others. Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica. Rev Medica Hered. 2014;25(1):22–29.
24. Bardossy AC, Petiti HG, Safar NL. Neutropenia febril: agentes etiológicos y respuesta a antibiótico terapia empírica en el Hospital Privado S.A- Centro Médico de Córdoba durante 2006-2007. Experiencia médica. 2011; 29(1): 5-15
25. Madrid Camilo, Díaz Laura, Combariza Juan, Gálvez Kenny, Olaya Viviana, Ramírez Isabel et al. Epidemiología de la neutropenia febril en pacientes adultos con neoplasia hematológica, en un período de 26 meses en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2013 Abr

[citado 2019 Feb 26]; 30(2): 195-201. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000200010&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000200010&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000200010>.

26. Chindaprasirt J, Wanitpongpun C, Limpawattana P, Thepsut-hammarat K, Sripakdee W, Sookprasert A, et al. Mortality and Costs Associated with Febrile Neutropenia in Hospitalized Adult Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14:1115-9
27. Cuervo-Maldonado SI, Bermúdez CD, Enciso L, Gómez-Rincón JC, Castillo JS, Sánchez R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril posquimioterapia de alto riesgo. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2014;18(4):186-96.
28. Lyman GH, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Crit Rev Oncol/Hematol* (2014).
29. Ernesto CP de LL. Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. *Rev Medica Hered*. 2013;24(2): 156-161.
30. Gaytán-Martínez J, Ávila-Morán M, Mata-Marín JA, Mateos-García E, Fuentes-Allen JL, Vela-Ojeda J, et al. Patrones de susceptibilidad bacteriana en infecciones en pacientes adultos con neoplasias hematológicas, fiebre y neutropenia. *Gac Méd México*. 2011;147:325–332
31. Arencibia A, García T, González A, Nordet I, Menéndez A. et al. Aplicación de un modelo pronóstico para predecir la evolución de la neutropenia febril en niños con leucemias agudas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional*. 2009; 25(2): 45-58. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2009 Ago; 25(2): 45-58.
32. Ducasse K, Fernández J, Salgado C, Álvarez A, Avilés A, Becker A, Topelberg S. et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (3): 333-3

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

TÍTULO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
<b>FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HOSPITAL MARIA AUXILIADORA 2015 - 2018</b>	¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora, 2015 - 2018?	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Determinar los factores de riesgo asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Determinar las características socio - demográficas de la población en estudio asociados a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora</p> <p>Determinar la frecuencia de neutropenia febril en los pacientes del servicio de oncología en el Hospital María Auxiliadora</p> <p>Determinar las comorbilidades más frecuentes asociados a neutropenia febril en los pacientes del servicio de oncología en el Hospital María Auxiliadora,</p>	<p><b>Hipótesis general</b></p> <p>Los factores riesgos están asociadas significativamente a neutropenia febril en pacientes oncológicos</p> <p><b>Hipótesis específicas</b></p> <p>Las características sociodemográficas están asociadas significativamente a neutropenia febril en los pacientes del Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.</p> <p>Más del 50% de pacientes oncológicos tienen diagnóstico de neutropenia febril en el Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.</p> <p>Pacientes con comorbilidades están asociadas significativamente a neutropenia febril en el Servicio de Oncología en el Hospital María Auxiliadora.</p>	<p>Cuantitativo</p> <p>Observacional</p> <p>Analítico</p> <p>Transversal</p> <p>Retrospectivo</p>	<p><b>Población de estudio</b></p> <p>Todos los pacientes adultos con enfermedades oncológicas del Servicio de Oncología médica del Hospital María Auxiliadora que cursaron con neutropenia febril, durante el periodo de 2015 al 2018.</p> <p><b>Procesamiento de datos</b></p> <p>Los datos recopilados serán ingresados en una base de datos en el programa Excel 2016 para su posterior análisis.</p> <p>Preliminarmente se realizará un control de calidad de la base de datos a través de la consistenciación y depuración.</p> <p>El análisis bivariado de los datos se realizará a partir de los resultados en el programa estadístico SPSS versión 20 (Statistical Package for the Social Sciences).</p>	Historias clínicas

