



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL,
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, 2020-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR

BRYAN TY CASTRO GONZALES

ASESOR

JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

LIMA - PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL, HOSPITAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, 2020-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**PRESENTADO POR
BRYAN TY CASTRO GONZALES**

**ASESOR
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA - PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL, HOSPITAL GU

AUTOR

BRYAN TY CASTRO GONZALES

RECuento de palabras

8182 Words

RECuento de caracteres

47770 Characters

RECuento de páginas

41 Pages

Tamaño del archivo

137.4KB

Fecha de entrega

Jun 23, 2023 8:33 AM GMT-5

Fecha del informe

Jun 23, 2023 8:36 AM GMT-5

● 15% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

	Págs.
Portada	I
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivos generales	
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	
1.4.1. Importancia	
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	7
1.5 Limitaciones	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	19
2.3 Definición de términos básicos	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1 Formulación	26
3.2 Variables y su operacionalización	27
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	28
4.1 Diseño metodológico	28
4.2 Diseño muestral	28
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	29
4.4 Procesamiento y análisis de datos	29
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	30
PRESUPUESTO	31
FUENTES DE INFORMACIÓN	32
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El cáncer representa un problema de salud pública mundial, en el Perú se explica gracias a los determinantes de salud, así como la exposición de los pobladores a los diferentes factores de riesgo.

Aproximadamente dos tercios de los fallecimientos a nivel global por pacientes con diagnóstico de cáncer se producen en países de bajos y medianos ingresos debido a la poca prevención, diagnóstico y menor acceso al tratamiento.

El año 2018 se realizó la estandarización de incidencia de cáncer en el Perú por la Agencia Internacional de Cáncer en nuestro país (IARC), se estima que se presentan 192,6 casos nuevos de cáncer por 100 000 personas, esto representa 66627 casos diagnosticados en nuestra población para ese año. ¹

Al tener conocimientos de estas cifras debemos ser más activos frente al diagnóstico oncológico y sus diferentes complicaciones durante el tratamiento.

Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentran las enfermedades infecciosas las cuales se asocian con una alta tasa de morbilidad y mortalidad en niños con cáncer asociado a neutropenia febril la cual será estudiada en este proyecto de investigación.

Neutropenia febril: Complicación frecuente en pacientes oncológicos que reciben quimioterapia o debutan con este diagnóstico; se caracteriza por la disminución aguda o crónica del recuento de neutrófilos en sangre <500 cel/mm³ lo cual predispone a la infección por diferentes agentes infecciosos. El riesgo de cursar con neutropenia febril en un paciente varía según el tipo de diagnóstico

oncológico. Los tumores sólidos presentan del 10 – 50% de riesgo de cursar con neutropenia febril y los tumores hematológicos mayor al 80%. A nivel mundial es un tema muy estudiado por que supone costos muy elevados para el sistema de salud nacional² En el Perú, no se cuenta con estudios validados, por lo cual es muy factible un estudio sobre la neutropenia febril en paciente pediátricos.

Se conoce que el cuidado de un paciente oncológico representa en los países en vías de desarrollo un gasto desproporcionado con mayor efecto en economías precarias y estas se traducen como menor dinero para las necesidades básicas: alimentación, educación, vivienda, salud. ¹

Existen factores clínico – epidemiológicos que guardan relación con el tiempo de tratamiento y hospitalización, así como el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de neutropenia febril. La hospitalización suele depender de factores de Riesgo estudiados en la población pediátrica, dentro de los cuales resaltan: Hipotensión, Leucitosis, Aumento de la Proteína C Reactiva, Tipo de tumor, Edad del paciente, recuento de plaquetas, tiempo en el que se presenta la fiebre post quimioterapia y según el riesgo que representen se decidirá iniciar con monoterapia o poli terapia antibiótica y así lograr el inicio temprano de antibióticos de preferencia dentro de la primera hora de admitido el paciente.^{2,3}

Se requiere una investigación más adecuada de este tipo de pacientes para llegar a conocer las características clínico-epidemiológicas en nuestra realidad

El conocimiento sobre la neutropenia febril nos llevara a una mejor estratificación, abordaje y tratamiento de este tipo de pacientes. Cabe resaltar que al contar con una variada gama de opciones terapéuticas antimicrobianas

es necesario adoptar estándares de manejo que se ajusten a las características clínicas de cada paciente y así optimizar los resultados de la terapéutica ^{2,4}

Los factores clínicos y epidemiológicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de Neutropenia Febril y su asociación con el pronóstico y el grado de respuesta al tratamiento no son bien conocidos, Se conoce estadísticas sobre Cáncer mediante el análisis de la situación del cáncer en el Peru (ASIS) siendo el ultimo realizado el 2018. Por lo cual realizar este tipo de estudio en un Hospital de Referencia Nacional donde se atienden y diagnostica con mayor frecuencia este tipo de pacientes oncológicos brindara datos fidedignos y valiosos los cuales podrán ser usados en diversas instituciones de nuestro Pais.¹

1.2. Formulación del problema:

¿Cuáles son las características clínico – epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de neutropenia febril en el área de emergencia Pediatría del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud 2020 – 2021?

1.3. Objetivos:

1.3.1 Objetivo General:

Identificar las características clínico – epidemiológicas de los pacientes pediátricos con el diagnostico de neutropenia febril 2020 – 2021 en el área de emergencia Pediatría del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud .

1.3.2 Objetivos Específicos:

- Conocer el tipo de neoplasia más frecuente asociada a neutropenia febril y las manifestaciones clínicas más frecuentes.
- Conocer el tratamiento antibiótico usado y los agentes infecciosos aislados que generan la neutropenia febril
- Establecer el tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes pediátricos con neutropenia febril.
- Conocer los factores de riesgo asociados a los pacientes pediátricos con neutropenia febril.

1.4 Justificación:

1.4.1 Importancia

- Es primordial conocer las diferentes características clínico-epidemiológicas que presentan los pacientes pediátricos con diagnóstico de neutropenia febril ya que se asocia con alta tasa de morbilidad y mortalidad.
- Así mismo el uso de recursos médicos como el tratamiento antibiótico, exámenes a solicitar, tiempo de hospitalización son un tema muy controversial en este tipo de pacientes.
- Al conocer los gérmenes causantes de neutropenia febril podemos brindar una opción terapéutica dirigida y con mayor porcentaje de recuperación, ya que actualmente la resistencia antimicrobiana a diferentes fármacos lleva a tener a nivel mucho más tiempo hospitalizado y dependiendo de recursos de la salud que podrían evitarse.

- Por lo expuesto anteriormente se necesita contar con estudios descriptivos y posteriormente de tipo analítico, que profundicen los conocimientos sobre la neutropenia febril y se pueda conocer de manera objetiva las características clínico – epidemiológicas, toda la información recolectada ayudara a un menor manejo de los pacientes que cursen con neutropenia febril.

1.4.2 Viabilidad del estudio:

- Nuestro estudio presenta las condiciones de viabilidad ética, técnica y académica, La evaluación estará dada por la Oficina de Capacitación y Docencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; el comité del área de postgrado de la Universidad San Martín de Porres; de igual manera debe ser aprobado por un grupo de profesionales de la Unidad de Emergencia Pediatría en el Hospital Almenara – Essalud.

1.4.2 Factibilidad:

- El presente trabajo requerirá de tiempo y materiales los cuales pueden ser cubiertos por el equipo de investigación, de igual forma la Entidad en la que se realiza este estudio cuenta con una base de datos digitales de la cual se puede hallar a los pacientes que cumplen los criterios para ser incluidos en el estudio y poder ejecutar este proyecto de tesis, también se cuenta con un área de historias clínicas de la cual se puede extraer diversos datos.

1.5 Limitaciones

- Este estudio ha sido diseñado con el objetivo de conocer las características clínico – epidemiológico de los pacientes pediátricos con el

diagnostico de neutropenia febril y poder comparar los datos obtenidos en nuestra sociedad con los diversos estudios internacionales.

- Los pacientes estudiados están representados por los que cumplan los criterios de inclusión, esto representa una fortaleza de esta tesis.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación:

Rojas Hihuallanca ⁵, publico, en 2020 un estudio sobre las Características de la neutropenia febril en pacientes oncohematológicos pediátricos, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el periodo del 2008 al 2015. En un estudio de tipo observacional, trasversal, retrospectivo se encontró que la frecuencia era mayor en el sexo masculino y la edad promedio de los pacientes fue 8.85 años, la mayor parte de pacientes se asociaron al diagnóstico de leucemia y 30% del total presentaban neutropenia febril luego de la inducción de quimioterapia además el valor promedio de neutrófilos fue de 283,5/mm³ lo que corresponde a Neutropenia Febril Severa. Dentro de la etiología solo en el 35% de los casos se lograron identificar el agente infeccioso y se encontró que con tratamiento antibiótico precoz la evolución fue favorable en el 95% de casos de neutropenia febril.

Freifeld ag⁶, publico, el 2020 una guía en la sociedad de enfermedades infecciosas de américa sobre el uso de antibióticos en pacientes neutropénicos con cáncer. En este metaanálisis se halló el grupo de fármacos, las dosis, el tiempo, y la profilaxis, además de conocer cuando se debe usar anti fúngicos frente a una neutropenia febril además del abordaje inicial de este tipo de pacientes, hallándose que en pacientes con alto riesgo de neutropenia febril debería usarse un antimicrobiano contra pseudomona que se pueden asociar a aminoglucósidos, fluoroquinolonas y/o vancomicina, definieron que las modificaciones en la terapéutica se basan en la clínica y datos microbiológicos del paciente y la duración de la terapia se dará hasta encontrar valores de neutrófilos aceptables, las dosis profilácticas no deben ser usadas de rutina en pacientes con neutropenia febril y la terapia antifúngica se podría iniciar de forma empírica si el paciente continua febril luego de 4 – 7 días post inicio de antibioticoterapia.

Rangel Vega⁷, publico, el 2013 un estudio transversal sobre los Criterios de Alto Riesgo en niños con el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda que cursan con Neutropenia Febril en el Hospital Infantil de Sonora. Fueron analizados con prueba de chi – cuadrado y medidas de tendencia central, de los cuales de un total de 84 pacientes con Neutropenia Febril el 53% eran de sexo masculino, la comorbilidad más asociada fueron los procesos respiratorios y el shock séptico en 38% de casos, neutropenia severa se registró en 55 (65.5%) con una duración promedio de neutropenia >5 días, se analizó con regresión logística y encontró significancia para neutropenia >5 días en casos de presentación severa. Resalta que se debería contar con más estudios en la

población pediátrica sobre los criterios de Alto Riesgo ya que se dispone con estudios extrapolados de la población adulta.

Ernesto - Rueda⁸, publico, el 2010 un estudio sobre neutropenia febril severa en niños con diagnósticos oncohematológicos. Estudio descriptivo en el Hospital Universitario de Santander una serie de casos en el cuales 65.7% eran hombre y la edad promedio 5,6 años, el diagnostico oncológico más frecuente fue leucemia linfocítica aguda, el quien en que se presentaba la neutropenia pos quimioterapia fue de 8,5 días promedio, se encontró un foco infeccioso en 88,6% de los casos, los antibióticos que más se usaron fueron oxacilina + Amikacina teniendo necesidad de cambio el 40% a medicamentos de espectro más amplio, la letalidad llego hasta 4.8%, en promedio se ocupó 1,48 camas/día para el tratamiento de esta patología.

Ducasse K⁹, publico, el 2014 un estudio en el que describe las Características de los episodios de neutropenia febril en niños con diagnóstico de leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda, realizó un estudio prospectivo, multicéntrico en 6 hospitales parte del Programa de drogas antineoplásicas (PINDA) de Santiago de Chile se evaluaron 506 episodios de neutropenia febril se llegó a la conclusión que los episodios de neutropenia son más severos y con más tiempo de hospitalización en la leucemia mieloide aguda presentando también peor evolución clínica, evidenciando mayor inestabilidad hemodinámica, valores de Proteína C Reactiva mayor a 90mg/L por periodos

más prolongados, presentaron mayor tasa de cambio de antibióticos y utilización de antifúngicos.

Choperena Morante¹⁰, publico, el 2017 una revisión en la universidad de San Buenaventura sobre episodios de Neutropenia Febril en pacientes oncohematológicos y microorganismos asociados a la infección donde se registraron 61 episodios de Neutropenia Febril en 35 pacientes, se halló que la recaída neoplásica tiene un OR: 6,16, $p=0,016$, la temperatura al ingreso mayor a $38,5^{\circ}$ presenta un OR: 0,45, $p=0,015$, el valor de hemoglobina menor a 9 gramos por decilitro tiene un OR: 4,8 (1,5- 15,33), $p=0,008$, el valor de leucocitos tiene un OR: 0,49, $p=0,09$, el diagnóstico de neutropenia severa con recuento de neutrófilos menor de 500 tiene un OR: 8,82, $p=0,001$ y los pacientes con diagnóstico de trombocitopenia tiene un OR: 3,38, $p=0,035$ estos valores se asociaron a la presencia de Infección bacteriana invasiva, se usó los criterios predictivos de Santolaya en el cual sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron 66%, 60%, 53% y 77.4%.

Hinestroza Palomino¹¹, publico, el año 2020 un estudio sobre el Comportamiento de un modelo de predicción de infecciones bacterianas invasivas en niños con cáncer, neutropenia y fiebre en el Hospital de Pediatría San Vicente Fundación este estudio fue de tipo descriptivo con un corte transversal en un periodo establecido en el cual se incluyeron a pacientes pediátricos menores de 14 años hallándose que en esta población el 45.5% de todos los casos estudiados no se llego a conocer el origen de la infección, el 10% de los casos correspondió a infecciones de vía respiratoria superior, El 9.1% de

los casos correspondió al diagnóstico de colitis neutropénica, El 8.1% al diagnóstico de neumonía, El 7.1% correspondió a infección de la piel y tejidos blandos, El 7,1% al diagnóstico de mucositis, El 5.1% del total correspondiente a gastroenteritis aguda, El 2% al diagnóstico de bacteriemia, además 2% a infecciones asociada a catéter venosos central, El 2% a ITU y el 1% del total al diagnóstico de tuberculosis pleural y bronquiolitis por metapneumovirus, cuando se valoraron los criterios definidos en el estudio de la Dra Santolaya hallaron que el mayor porcentaje cursaban con neutropenia de alto riesgo, una duración

promedio de la neutropenia de 7 días, los días de hospitalización promedio de 10 y la edad promedio en meses 49.

Muñoz Santolaya¹², publicó, el año 2008 un estudio tipo descriptivo, prospectivo en el Hospital Luis Calvo Mackenna sobre el tratamiento antimicrobiano en niños con neutropenia febril de alto riesgo, se evaluaron 100 casos pediátricos de neutropenia febril alto riesgo que fueron tratados con el esquema antibiótico Ceftazidima – Amikacina – cloxacilina. Se halló eficaz el esquema en el 48% de los casos y requirió ajuste en 52%, los focos más frecuentes asociados fueron: ausencia de foco clínico 51%, sepsis 13%, se identificó microbiología en 36% dentro de los cuales las más frecuentes fueron *Escherichia Coli* 9% y *Staphylococcus aureus* 9%. Se concluye que se debe optimizar el manejo antibiótico según la flora en cada centro de salud para así incrementar el porcentaje de éxito al inicio de tratamiento, de igual forma incita a continuar con estudios sobre la neutropenia febril en paciente pediátricos por la poca información que se dispone en la actualidad.

Hinojosa Andía¹³, publicó, el año 2014 un estudio sobre el Diagnóstico de Bacteriemia asociada a cuadros de neutropenia febril en pacientes oncohematológicos, dicho estudio fue realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de tipo descriptivo, en el cual se halló que la bacteriemia en estos pacientes se presentaban predominantemente por los agentes infecciosos: Bacilos Gram negativos (75.9%) y post consolidación de Leucemia Mieloide Aguda con el fármaco Ara – C por Gram positivos (63.6%), se encontró que la mortalidad de los pacientes post reinducción llegaba al 75% y se asoció con mayor frecuencia al agente infeccioso *Klebsiella pneumoniae* BLEE´(31,2%).

Este es de los pocos estudios dirigidos a esta patología y población en nuestro medio por lo que se busca incitar a continuar con las investigaciones en dicha área.

Peña Garcia¹⁴,publico, el año 2017 un estudio sobre los Factores de riesgo asociados a la sobrevida de los pacientes con diagnóstico oncohematológico que cursaban con un episodio de neutropenia febril, la población estudiada abarco pacientes menores de 18 años ingresados en el servicio de emergencia del Hospital Solca, Quito, el método de estudio fue cohorte histórico en el que se estudió a los pacientes pediátricos en los que de manera precoz se inició antibioticoterapia de amplio espectro, Las variables que no se relacionaron con el tiempo de hospitalización prolongada fueron: No recibir tratamiento antibiótico de forma precoz esta variable tiene un Riesgo Relativo de: 1.4 (Indicé de Certeza 95% entre 1.16 – 1.90), de manera similar los pacientes oncológicos que se presentaron con marcadores séricos de sepsis positivos RR: 4.018 (IC95%= 2.706 – 5.966), los pacientes con el diagnostico de Mucositis tienen RR: 1.6 (IC95%= 1.310 – 2.070), y los que cursaron con el diagnostico de Enteritis tienen RR: 1.7 (IC95%= 1.543 – 2.055). Los pacientes con Mucositis tienen RR: 3.781 veces (IC95%= 2.467 – 5.795) más riesgo de cursar con marcadores de sepsis positivos.

Palacios Meza¹⁵, publico, el año 2015 su estudio sobre las características clínicas y microbiológicas de niños con neutropenia febril posterior a tratamientos antineoplásicos que fueron tratados en una institución hospitalaria de Medellín. Se realizo un estudio descriptivo, retrospectivo en el que se incluyeron las

historias clínicas de 34 pacientes en la edad pediátrica con tratamientos antineoplásicos, neutropenia febril y episodios de infecciones donde se halló que la edad promedio del primer episodio fue 5,2 años con variación de 2 años y se halló que el 50% de casos pediátricos con neutropenia febril fueron de sexo femenino, el cáncer que tiene mayor relación a neutropenia febril fue el tumor maligno de musculo estriado, seguido por tumor maligno de origen cerebral, el número de episodios promedio fue de 2,5 con variable de 0.8, la media de días en las hospitalizaciones en los pacientes pediátricos fueron 4 días en el primer y segundo episodio mientras que 6 días en el tercer episodio, la clínica mas frecuentemente hallada fue taquicardia, vómitos y diarrea con temperatura media de 39°C, los microorganismos causantes no fueron posibles de ser detectados en el 69.8%, staphylococcus spp en el 12.8%.

Maher DW ¹⁶, publico, el año 1994 su estudio sobre el efecto del Filgrastim en pacientes oncohematológicos con neutropenia febril inducida por quimioterapia pese a ser un estudio no actualizado es muy importante porque sienta las bases en el tratamiento actual de la neutropenia febril, el estudio fue ensayo doble ciego controlado con placebo donde se tomaron 218 pacientes con cáncer y que presentaron fiebre >38.2°C y neutropenia después de la quimioterapia, los pacientes fueron asignados al azar a recibir filgrastim o placebo iniciándose dentro de las 12 horas posteriores al tratamiento empírico con tobramicina y Piperacilina/ Tazobactam; se encontró que filgrastim redujo la mediana del número de días con neutropenia (3 en comparación con 4 días con recuento de neutrófilos <500/mm³) pero no disminuyo los días de fiebre, no hubo

reducción del número de días de hospitalización, sin embargo filgrastrim disminuyó el riesgo de hospitalización prolongada a la mitad.

Estera Boeriu¹⁷, publicó, el año 2022 una revisión sistemática sobre el Diagnóstico y manejo de los episodios de neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos, realizó una revisión sistemática en la cual dio a conocer mediante la recolección de datos de 16 artículos, 8 retrospectivos, 5 prospectivos, 2 ensayos clínicos y una revisión un total de 5000 episodios de neutropenia febril, tuvo una media de edad de 7.6 años, dio a conocer que en el 80% de los episodios de neutropenia febril no se encuentra el germen causante, la estancia hospitalaria media fue entre 4,75 días a 20 días. Da a conocer los criterios para alto riesgo de neutropenia febril: Proteína C Reactiva mayor a 90, hipotensión, recaída de leucemia, recuento de plaquetas menor a 50000, fiebre post quimioterapia antes de los 7 días. Del mismo modo brinda el perfil microbiológico hallado en los diversos estudios 42.1% bacilos Gram positivos, 34,3% bacilos Gram negativos, 4.8% fúngico, 3.2% viral, 13.8% etiología desconocida, 1,8% otros.

Suarez Ayala¹⁸, publicó, el año 2016 un estudio descriptivo sobre las características clínicas y laboratoriales de los pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto – Colombia donde se evaluaron 52 casos de neutropenia febril en 32 pacientes pediátricos, con una edad promedio 7.18 años, la enfermedad de base más frecuente fue la leucemia linfoblástica aguda, los síntomas durante la consulta más frecuentes fueron 36% respiratorios, 15% gastrointestinales, 12% Lesiones dérmicas y tejidos blandos, 6% mucositis, 31%

no síntomas asociados. Los hemocultivos realizados solo dieron positivos el 23% y los gérmenes hallados fueron: Streptococo Intermedius, Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Coagulasa Negativo, Enterobacter Cloacae BLEE +, Klebsiella Pneumoniae BLEE Carbapenemasa Kpc, Pseudomona Aureginosa, Streptococo Pyogenes, Acinetobacter Iwoffii. El tratamiento antibiótico empírico de inicio fue Cefepime y clindamicina, ceftriaxona, meropenem, meropenem y caspofungina, meropenem y linezolid y el 56% de pacientes requirió cambio o adición de antibiótico ya sea por continuar febril y/o resultado de antibiograma de hemocultivos tomados. Dentro de las complicaciones más frecuentes fueron: 21.15% sepsis, 11.54% mucositis severa, 7.69% colitis neutropénica, 5.77% neumonía complicada, 1.92% lesiones perianales complicadas, 1.92% muerte.

Benedetto Bruno¹⁹, publico, en 2017 en la Revista National Research Blueprint una revisión de expertos sobre el uso actual y papel potencial de la procalcitonina en el diagnóstico y el seguimiento de pacientes hematológicos con neutropenia febril. Esta revisión busca identificar biomarcadores para definir el diagnóstico temprano de infecciones bacterianas e individualizar la terapia antibiótica y así disminución de la mortalidad y evitar la resistencia de bacterias a diferentes antibióticos. Se define que la procalcitonina es superior en sensibilidad y especificidad que la proteína C reactiva, además puede relacionarse con la gravedad de la infección. Brinda la utilidad de la procalcitonina desde el punto de vista de Hematólogos, Infectólogos, Pediatras e Intensivistas. Resaltan que, si bien la procalcitonina es útil para identificar infecciones bacterianas en paciente no neutropénicos, en Pacientes

oncohematológicos aún su utilización es controvertida ya que podría incrementar sus valores tanto en infecciones virales como Virus Epstein Barr, Citomegalovirus, Adenovirus o si es posterior a trasplante de células hematopoyéticas. Se resalta que se requiere más estudios sobre la utilización de procalcitonina para poder definir el tiempo de terapéutica antibiótica.

Mariana Guana²⁰, público, en 2019 un estudio retrospectivo el cual estudio el shock y muerte prematura en pacientes hematológicos con episodios de neutropenia febril en el Hospital Universitario Clementino Praga Filho, se recopilaron datos entre 2003 al 2017, obteniendo 1305 episodios de neutropenia febril en 826 pacientes. Se vieron los factores asociados con el shock en la primera fiebre y la muerte prematura dentro de los 3 días desde la primera fiebre; se encontró que cursaron con shock el 3.2% del total de casos mientras el 1.1% muerte precoz. Dentro de los predictores de Shock se encontró la bacteremia dada por los gérmenes E. Coli, Enterobacter Sp, Acinetobacter y los factores asociados fueron Linfoma no Hodking, Neumonía, Shock, bacteremia por Klebsiella pneumoniae; del mismo modo se halló que de 364 episodios en los cuales se halló hemocultivos positivos al ingreso, el 15.2% dieron positivo a gérmenes gran negativo, 12% gérmenes gran positivo y solo 7 casos positivos a S. Aureus Meticilino Resistente. Se halló que la muerte prematura es un raro evento en paciente neutropénicos si se inicia un tratamiento antibiótico empírico adecuado, llamaba la atención que de los pacientes que cursaron con muerte súbita eran pacientes que desde la primera fiebre recibieron dentro del

tratamiento antibiótico a la vancomicina por lo que se recomienda continuar con los estudios sobre este tema.

Stern A²¹, publico, en 2019 un metaanálisis en la cual se busco las diferencias entre la suspensión temprana de terapéutica antibiótica versus el continuar la terapéutica antibiótica hasta la resolución de la neutropenia en paciente oncológicos con el diagnóstico de neutropenia febril, mediante la búsqueda de 4863 referencias bibliográficas de las que mediante criterios de exclusión se eligieron 8 ensayos controlados aleatorizados con 662 episodios de neutropenia febril en niños y adultos, en el cual se concluyo que no hay una diferencia significativa en la mortalidad, fracaso clínico y que el paciente curse con bacteriemia. Posteriormente se indica que los datos obtenidos no deberían considerarse estadísticamente por ser de certeza baja por alto riesgo de sesgo en la selección de los episodios de neutropenia febril. Del mismo modo no se lograron datos claros sobre la diferencia en el tiempo hospitalario.

Gabrielle M. Haeusler²², publico, en 2019 una investigación que buscaba validar 9 escalas sobre la estratificación de riesgo en los niños con cáncer y neutropenia febril. Su estudio de validación prospectivo multicéntrico no intervencionista en la cual participaron 2124 episodios de fiebre o inestabilidad en niños con cáncer, siendo 858 los que cumplían con los criterios de inclusión: fiebre mayor a 38 grados y recuento de neutrófilos menor a 1000/mm³. Esta investigación buscaba encontrar escalas para lograr identificar pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo y así poder tener un manejo antibiótico más conservador. Se encontró que de las escalas como mayor sensibilidad y

especificidad tanto al momento del ingreso y a las 24 horas de hospitalización fueron PICNICC, Rackoff, Baorto y SPOG bacteremia, las que presentaban solo validación para sensibilidad fueron Klaassen y Ammann, y las que solo fueron validadas para especificidad fueron SPOG y Alexander, la escala que no logro validarse para el grupo etario fue Hakim. Dentro de lo analizado se encontró que las escalas con mayor sensibilidad y especificidad podían catalogar como neutropia febril de bajo grado a menos del 20% de los estudiados lo que dificultaba su utilización. Se concluyo que el manejo conservador se debe adaptar a cada paciente y hospital y siempre acompañarse de una adecuada educación para el paciente y familiares, además que se debe evaluar la factibilidad de la escala a usar según el hospital en el cual vaya a ser usado ya que hasta el momento no se cuenta con alguna que logre definir con certeza a los pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo.

M Taj²³, publico, el año 2016 un estudio prospectivo buscando lograr validar una estratificación de riesgo para niños oncohematológicos con neutropenia febril en la India. Se incluyo pacientes en edad pediátrica con el diagnóstico de neutropenia febril tras recibir quimioterapia, y se colocó una puntuación que buscaba predecir el riesgo de complicaciones y se comparó este modelo con seis modelos predictivos publicados previamente con la misma cohorte. Se halló que, al realizar el score de estratificación, los parámetros considerados de alto riesgo como el tiempo mayor a 7 días desde la última quimioterapia, el nivel de proteína C reactiva mayor a 60 mg / l, infección no proveniente del tracto respiratorio superior, neutropenia profunda y

la desnutrición brindaban al score un valor predictivo negativo de 93% y sensibilidad de 86% para presentar infección bacteriana grave. Se concluyó que con los 5 parámetros previos no sería suficiente para poder identificar adecuadamente los niños que podrían presentar complicaciones severas.

Muhammad Asim²⁴, publico, el año 2011 un estudio descriptivo, retrospectivo en el que analizaba las causas de muerte de los pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el Hospital Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital, se incluyeron los casos registrados de los pacientes pediátricos cuyas edades iban entre los 12 meses y los 18 años que fallecieron entre los meses de mayo del 2001 y diciembre del 2005. Dentro de los resultados se encontró el porcentaje de pacientes que fallecieron en las diferentes etapas de tratamiento sea previo al inicio de tratamiento, al inicio de la terapia, inducción, remisión. También se halló que el 85% de las muertes se debía a una infección aislada o en combinación con otros factores como la neutropenia febril. Se halló que la septicemia fue causa del 58.7% de las muertes, mientras las infecciones pulmonares 69% y las gastrointestinales 12.6%. Se concluye que la infección es la principal causa de muerte en la población de estudio por lo que se debería realizar mejores estudios para obtener un manejo óptimo de las infecciones y disminución de la mortalidad.

2.2 Bases teóricas

Definición:

Neutropenia Febril

Encontrar temperatura corporal en una oportunidad mayor o igual a 38,5 grados o al menos dos medidas de 38 grados separados como mínimo por una hora asociado a un recuento total de neutrófilos menor a 500/mm³ o también se considera un recuento menor de 1.000 /mm³ cuando se pronostica que habrá una caída del recuento de neutrófilos menor de 500/mm³ en las próximas horas, cuando se tiene este diagnóstico debemos obtener una historia clínica detallada y realizar un examen físico completo, además de cursar los cultivos de sangre y orina e iniciar antibióticos de amplio espectro contra los microorganismos más frecuentes según la flora del hospital dentro de la primera hora de admisión. El límite del recuento de neutrófilos tiene el valor de 500/mm³ para definir a los pacientes pediátricos con el diagnóstico de neutropenia febril, este diagnóstico nos da a conocer un aumento significativo del riesgo de infección ya sea viral, bacteria, fungicida o parásitas. Y se define como neutropenia profunda a recuentos de neutrófilos menores a 100/mm³.^{2,3,18}

Etiología:

Existen diferentes tipos de fármacos neoplásicos como los que actúan sobre el ADN celular, fármacos con su mecanismo de acción sobre la mitosis celular sin afectar el ADN los cuales son: ciclofosfamida, ifosfamida, melfalan, bendamistina, tiopeta, carmustina, cisplatino, carboplatino, oxaliplatino, citabarina, gemcitabina, fluorouracilo, fludababina, doxorubicina, irotecan, etoposido, vinblastina, vincristina, etc. Este tipo de fármacos llamados citostáticos son más activos contra las células tumorales ya que estas se

encuentran con la fase de reproducción más activa que las células sanas, sin embargo, existen tipos específicos de celularidad “normal” un ejemplo son las células que se encuentran en la medula ósea, en la mucosa del aparato digestivo, En los folículos pilosos se encuentran las células que también se logran dividir con mayor velocidad por lo que son más sensibles a los citostáticos. En mayor porcentaje los pacientes suelen usar entre 2 o 3 fármacos citostáticos a la vez, el uso de más de 1 fármaco a la vez tiene la ventaja de aumentar la sensibilidad y reducir la resistencia de las células tumorales a los diferentes fármacos citostáticos y se pueda ampliar el potencial de acción al usar fármacos con diferentes mecanismos de acción, el mayor efecto adverso es que se suma los diferentes efectos tóxicos que dañan a las células no tumorales “sanas” que se encuentran más susceptibles. ^{4,16,17}

Es por todo lo antes descrito que los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia cursan con depresión de medula ósea, suelen aparecer a los pocos días de las quimioterapias y suelen ser globales, como la leucopenia, trombopenia y anemia. Otra complicación es la afectación de mucosas del aparato digestivo causando intensa inflamación llamado estomatitis o mucositis, alopecia por daño a los folículos pilosos, amenorrea en mujeres y oligoesperma en varones y en algunos casos esterilidad, el efecto adverso más frecuente son los gastrointestinales como las náuseas y vómitos. ^{3,17}

Diagnostico:

En pacientes con neutropenia febril, el mayor porcentaje de las infecciones son causadas por microorganismos endógenos sean tras colonizar

la piel o los que se encuentran en el tracto digestivo. Los agentes etiológicos aislados han ido variando en los últimos años: cuando se crearon las guías de práctica clínica con las pautas de antibioterapia empírica, los bacilos Gram negativos fueron los más frecuentes, actualmente debido al uso excesivo de fármacos contra Gram negativos son los cocos Gram positivos predominantes en la mayoría de los estudios de países desarrollados. En algunos países latinoamericanos, sin embargo, aún se encuentra la persistencia de los bacilos gram negativos como causa del 80% de las bacteriemias^{1,17,19}

En todo paciente pediátrico en el que se tenga la sospecha de neutropenia febril se debe realizar una valoración rápida y completa con la finalidad de reconocer condiciones severas que necesiten intervención inmediata, los diagnósticos principales insuficiencia respiratoria y shock. Luego se procede a documentar la presencia de fiebre y obtener los valores de neutrófilos absolutos mediante un hemograma completo, se debe definir el tiempo post quimioterapia ya que cada sesión y/o tipo de quimioterapia tiene diferentes características respecto a la supresión de la médula ósea, el tiempo medio es de 7 - 10 días de la última quimioterapia, es de vital importancia saber el tipo de tumor del paciente: sólido o hematológico, actualmente se sabe que las neoplasias hematológicas cursan con cuadros más severos de neutropenia y fiebre mientras los tumores sólidos con periodos más cortos de neutropenia.^{4,18}

Al confirmar presencia de neutropenia se debe buscar el posible foco infeccioso mediante diferentes exámenes de laboratorio e imágenes, se debe estratificar el riesgo del paciente: alto riesgo cuando la enfermedad de base no se encuentra

controlada, neutropenia se presenta <7 días post quimioterapia, presencia de hipotensión, edad <1 año o >12 años, cáncer hematológico en especial leucemia mieloide aguda, Proteína C Reactiva alta, recuento de plaquetas < 50.000, aumento de IL-8 (criterios de Santolaya actualmente validados para pacientes pediátricos), existen otros criterios para hallar el riesgo como MASCC Scoring System, guía IDSA update 2010^{2,3}

Tratamiento:

Una vez definido el diagnóstico se debe definir si el paciente necesita ser hospitalizado e iniciar un tratamiento antibiótico precozmente idealmente durante la primera hora de ingreso al hospital. Los agentes infecciosos más relacionados con cuadros severos son los bacilos Gram negativos, seguidos de Gram positivos, virus, hongos, parásitos. No existe Terapia antibiótica precoz ideal, se debe escoger los fármacos considerando la flora bacteriana del Hospital donde se halla el caso, la combinación más usada es beta lactámico + aminoglicosido^{2,3}

Es sabido que al menos el 50% de los pacientes pediátricos con patología oncológica y que cursan con el diagnóstico neutropenia febril presentan una infección independiente del tipo de agente etiológico, es vital el inicio precoz del tratamiento antibiótico de amplio espectro que tengan capacidad bactericida, estos deben cumplir con la cobertura frente a los agentes etiológicos más frecuentes que se aíslan en cada Hospital y/o Establecimiento de Salud, conociendo el tipo de resistencias antimicrobianas y el resultado de los cultivos

previos de cada paciente, tal y como recomiendan las últimas recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas¹⁷.

En los pacientes con alto riesgo se procede con la hospitalización y tratamiento antibiótico endovenoso durante el periodo de neutropenia, si el riesgo es bajo se debe buscar un alta temprana con o sin tratamiento antibiótico via oral, en su defecto tratamiento antibiótico ambulatorio. Existen criterios para suspender el tratamiento antibiótico: 24 o más horas sin fiebre, cultivos negativos, buena apariencia clínica, no evidencia de foco de infección, recuperación medular, de la misma manera se debe rotar antibióticos si no se encuentra mejoría clínica a las 48 – 72 horas de iniciada la antibioticoterapia, persistencia febril o descompensación hemodinamica.¹²

Si la fiebre no cede o vuelve a presentarse tras 3-5 días de tratamiento antibiótico de amplio espectro debe considerarse posible la infección fúngica, este diagnóstico es de muy difícil identificación por lo inespecífico de su sintomatología y la poca frecuencia de cultivos hematológicos positivos identificándolos, por lo que lleva a un inicio de tratamiento antifúngico empírico. Actualmente se cuenta con diferentes estudios que han comparado diferentes fármacos antifúngicos, sin que ninguno se haya mostrado mayor eficacia sobre los demás.¹⁹

Se dispone de pocos estudios sistemáticos dirigidos a cuantificar la morbilidad y mortalidad en los pacientes oncológicos de edad pediátrica que tengan el diagnóstico neutropenia febril.

Se debe tener en cuenta que hace aproximadamente 50 años, la mortalidad de las bacteriemias por Bacilos Gram Negativos en pacientes neutropénicos pediátricos alcanzaba el 90%. Siendo esta la razón para considerarla como una emergencia oncológica, el desarrollo de nuevos antimicrobianos y los avances en el tratamiento se basarán a la flora más frecuente hallada en cada hospital.

Las medidas de prevención para esta enfermedad son: lavado de manos, habitación individual o distanciamiento adecuado, higiene diaria del paciente, presión negativa, evitar daño de las mucosas, alimentos adecuadamente cocidos, aporte nutricional adecuado, vacunación que no incluyen a las vacunas con virus vivos atenuados, también deben ser vacunados de manera óptima los familiares con los que tiene contacto para disminuir riesgo de transmisión de gérmenes.

En resumen, la neutropenia febril en los pacientes pediátricos es diferente a la de los adultos, desde los agentes infeccioso-causantes, el tratamiento y el pronóstico: La mortalidad es menor, También es menos frecuente la necesidad de rotar el tratamiento antibiótico empírico inicial, el tiempo en el que se descompensan los pacientes pediátricos es más corto y la frecuencia con la que se observan efectos secundarios atribuidos a los antibióticos más baja. La poca disponibilidad de estudios dirigidos hacia los pacientes oncológicos pediátricos hace que todavía se carezca de respuestas para muchas preguntas relevantes como la composición, duración y cuando cambiar la terapia antimicrobiana, tanto empírica como dirigida, cuando iniciar tratamiento anti fúngico profiláctico, como tratar la fiebre y neutropenia persistente, valoración de la terapia anti fúngica

anticipada en pacientes oncológico pediátricos, Realizar más estudios sobre esta patología permitirá crear nuevas guías de práctica clínica para un adecuado manejo y tratamiento¹³.

2.3 Definición de términos básicos:

Neutropenia: disminución del recuento de neutrófilos menor a 500 /mm³ lo cual predispone a severas infecciones por diversos agentes infecciosos.

Fiebre: aumento de temperatura mayor a 38°C

Oncología: Rama de la medicina especializada en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Incluye la oncología médica, la radioncología y la oncología quirúrgica.

Antibióticos: Son medicamentos que combaten las infecciones bacterianas en personas. Funcionan matando las bacterias o parando su crecimiento y multiplicación.

Infección: Se define como la Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos del organismo.

Mucositis: Inflamación y/o daño de las mucosas a nivel del tracto gastrointestinal

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Este trabajo no requiere de hipótesis de relación, ya que aquí no se pretende establecer factores de riesgo²⁵.

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de naturaleza	indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Severidad de la Neutropenia febril	Disminución de neutrófilos < 500/mm ³	cuantitativa	Neutrófilos en /mm ³	ordinal	Normal > 1500/mm ³ Leve 1000/mm ³ – 1500/mm ³ Moderado 500/mm ³ – 1000/mm ³ Severo >500/mm ³ Profundo > 100/mm ³	Historia Clínica
Estancia hospitalaria	Días que permanece hospitalizado	cuantitativa	días	razón	1 a 10	Historia clínica
Microorganismo responsable	Microorganismo que causa infección	cualitativa	Tinción Gram	ordinal	Gram positivos Gram negativos Parasitos Hongos Virus	Historia clínica
Antibiótico recibido	Medicamento contra germen infectante	cualitativa	Tipo de antibiótico	Ordinal	Cefalosporinas aminoglucósidos Antipseudomonicos Quinolonas Macrolidos antifungicos	Historia clínica
edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	cualitativa	años	Razón	1 a 14	Dni
Diagnostico oncológico	Tipo de cáncer	cualitativa	Tipo de cáncer	ordinal	Leucemia Sarcoma Neuroblastoma	Historia clínica

					hepatoblastoma	
--	--	--	--	--	----------------	--

CAPITULO IV
METODOLOGIA

4.1 Diseño metodológico

Estudio tipo: Cuantitativo

Respecto a la intervención del investigador: Observacional

Respecto al alcance: Descriptivo

Respecto al número de mediciones de las variables: Transversal

Respecto al momento de recolección de datos: Retrospectivo²⁷

4.2 Diseño Muestral

Población universo:

Pacientes pediátricos que acudan al área de Emergencia Pediatría del Hospital Almenara Irigoyen

Población de estudio:

Pacientes pediátricos con diagnóstico de neutropenia febril en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo 2020 – 2021.

Criterios de elegibilidad

- **De inclusión:** paciente considerado como pediátrico < 15 años, que tenga diagnóstico de neoplasia y neutropenia febril, que se mantenga hospitalizado durante la terapia antibiótica
- **De exclusión:** > = a 15 años, que no tenga diagnóstico oncológico, que sea referido durante el tratamiento antibiótico, que haya solicitado alta médica voluntaria.

Tamaño de la Muestra:

Se analizará el 100% de la población que cumpla los criterios de inclusión, por lo cual no requiere mayor cálculo de riesgos, precisión o margen de error.

Muestreo:

No probabilístico consecutivo (todos los elementos de la población ingresarán a la muestra)

4.3 Técnicas de recolección de datos.

Se recolectarán todas las historias de los pacientes que acudan al servicio de emergencias pediatría en el periodo 2020 - 2021 y cumplan con los criterios de inclusión o exclusión.

En este estudio la recolección de datos se dará utilizando un formulario de recolección de datos, la cual será validada por juicio de expertos (médicos especialistas del servicio de emergencia Pediatría del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen).

Se recogerán los datos obtenidos gracias al formato realizado para nuestros pacientes oncológicos en edad pediátrica hospitalizados con el diagnóstico neutropenia febril en el área de emergencia pediátrica del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. El análisis de toda la información obtenida se procesará mediante la obtención de los datos en un programa de paquete estadístico con nombre Spss y también se utilizarán medidas descriptivas para los datos obtenidos como: proporciones, medidas de variación, promedios.

En este estudio la recolección de datos se dará utilizando un formulario de recolección de datos, la cual será validada por juicio de expertos (médicos especialistas del servicio de emergencia Pediatría del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen).

4.5 ASPECTOS ETICOS

El presente trabajo se someterá para su revisión al comité de ética de la Universidad San Martín de Porres, asimismo garantizará las medidas de confidencialidad de los datos sensibles de los pacientes, no existe conflicto de interés en la realización de este estudio y en la base de datos las identificaciones de los pacientes serán anonimizados.

CRONOGRAMA

PASOS	2023				2024			
	junio	Julio agosto	Setiembre octubre	Noviembre diciembre	enero	febrero	marzo	abril
Finalizar Redacción del proyecto de investigación	X							
Aprobar el proyecto de investigación	X	X						
Recolectar datos				X	X	X	X	X
Procesar y analizar datos							X	X
Elaborar Informe final								X
Corrección de trabajo de investigación	X	X					X	X
Publicación								X

PRESUPUESTO

	Gasto estimado (nuevos soles)
Materiales de escritorio	150
Empastado de la tesis	200
Transcripción	200
Impresiones	150
Logística	450
Refrigerio y movilidad	350
total	1500

FUENTES DE INFORMACION:

1. View of The role of the National Institute of Neoplastic diseases in the control of cancer in Peru [Internet]. Gob.pe. [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/166/2383>
2. Fernández-Delgado Cerdá R, Escribano Montaner A, Donat Colomer J. Paciente neutropénico. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2004 [citado el 19 de junio de 2023];60:24–6. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-paciente-neutropenico-articulo-13062568>
3. Lopez P, Lopez E. Neutropenia Febril en Pediatría. Infectio [Internet]. 2008 [citado el 19 de junio de 2023];12(1). Disponible en: https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/108
4. Peña García, S., 2020. *“Factores De Riesgo Asociados A Sobrevida De Pacientes Con Diagnóstico De Leucemia Con Neutropenia Febril En Menores De 18 Años, Ingresados En El Servicio De Emergencia Del Hospital “SOLCA – Quito”, En Los Que Se Inició Antibioticoterapia De Amplio Espectro De Manera Precoz”*. [online] Repositorio.puce.edu.ec. Available at: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12813> [Accessed 6 September 2020].
5. Rojas Hihuallanca, F., 2020. *Características De La Neutropenia Febril En Pacientes Pediátricos Con Leucemia Linfocítica Aguda, En El Hospital*

- Regional Honorio Delgado Espinoza. Periodo 2008-2015.* [online] Repositorio.unsa.edu.pe. Available at: <<http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/3487>> [Accessed 6 September 2020].
6. 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* [Internet]. 2011 [citado el 17 de junio de 2023];52(4):e56-93. Disponible en: <https://www.epistemonikos.org/es/documents/68294985679cf4d7bb94f97c1da1126056e22ff1>
 7. Rangel-Vega A, Villano-Castillejos JC, Lopez-Facio EE, Covarrubias-Espinoza G, Rendon-Garcia H. Linfomas en Pediatría. Abordaje Clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* [Internet]. 2013 [citado el 19 de junio de 2023];30(1):42–7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=42073>
 8. Rueda E, Trujillo M, Díaz L. La neutropenia severa febril en niños con cáncer: Estudio descriptivo en el Hospital Universitario de Santander [Internet]. *Semanticscholar.org*. 2020 [cited 6 September 2020]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/La-neutropenia-severa-febril-en-ni%C3%B1os-con-c%C3%A1ncer%3A-Rueda-Trujillo/c5db864a894a0a84540a1e0e0ad0e62d07787bd0>

9. Ducasse K, Fernández J, Salgado Muñoz C, & Álvarez A, Avilés C, Becker A et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Repositorio.uchile.cl. 2020 [cited 6 September 2020]. Available from: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/129509>
10. Choperena Morante AM, Castro Martínez LM. Neutropenia febril en pacientes con neoplasias hematológicas y microorganismos asociados a la infección. 2017 [citado el 19 de junio de 2023]; Disponible en: <https://bibliotecadigital.usb.edu.co/entities/publication/d782755f-c67b-41ff-9056-6ba39177d48d> [Internet]. Revistainfectio.org. 2020 [cited 6 September 2020]. Available from: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/download/835/931>
11. Hinestroza-Palomino ML, Peralta-Ver MJ, Contreras-Ortiz JO, Garcés-Samudio C, Beltrán-Arroyave C. Comportamiento de un modelo de predicción de infección bacteriana invasiva en niños con cáncer, neutropenia y fiebre. Infectio [Internet]. 2020 [citado el 19 de junio de 2023];24(2):71. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1114843>
12. Muñoz B. E, Ossa A. J, Villarroel C. M, Santolaya DP. M. Tratamiento antimicrobiano en niños con neutropenia febril de alto riesgo. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(4): 381-387. Disponible en:

<https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2442> [Accessed 19 jun. 2023].

13. Hinojosa-Andía, L. J., & Del Carpio-Jayo, D. (2014). Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica. *Revista Medica Herediana*, 25(1), 22.
14. Peña García S. “Factores de riesgo asociados a sobrevida de pacientes con diagnóstico de leucemia con neutropenia febril en menores de 18 años, ingresados en el servicio de emergencia del Hospital “SOLCA – Quito”, en los que se inició antibioticoterapia de amplio espectro de manera precoz” [Internet]. Repositorio.puce.edu.ec. 2020 [cited 6 September 2020]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12813>
15. Palacio Mesa, María Juliana, Diosa Restrepo, Mariana, Ramírez-Pulgarín, Sergio, Martínez-Sánchez, Lina María, Rodríguez Gázquez, María de los Ángeles, Orozco Forero, Juan Pablo, Perfil clínico y microbiológico de niños con neutropenia febril posterior a tratamientos antineoplásicos tratados en una institución hospitalaria de Medellín (Colombia), 2009-2010: Estudio de serie de casos. *Archivos de Medicina (Col)* [Internet]. 2015;15(1):25-32. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273840435003>
16. Maher DW, Lieschke GJ, Green M, Bishop J, Stuart-Harris R, Wolf M, et al. Filgrastim in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 1994

- [citado el 19 de junio de 2023];121(7):492–501. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7520676/>
17. Boeriu E, Borda A, Vulcanescu DD, Sarbu V, Arghirescu ST, Ciorica O, et al. Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients—A Systematic Review. *Diagnostics* [Internet]. 2022 Jul 25;12(8):1800. Available from:
<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics12081800>
18. Suárez Ayala, D. V., Álvarez Venegas, M. del R., Gómez Urrego, J. F., Carrasco De Los Rios, M. M., & Burbano Guerrero, D. C. (2016). Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *Pediatría*, 49(2), 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.05.001>
19. Bruno B, Busca A, Vallerio S, Raviolo S, Mordini N, Nassi L, et al. Current use and potential role of procalcitonin in the diagnostic work up and follow up of febrile neutropenia in hematological patients. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2017;10(6):543–50. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1080/17474086.2017.1326813>
20. Guarana M, Nucci M, Nouér SA. Shock and early death in hematologic patients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2019;63(11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01250-19>
21. Stern A, Carrara E, Bitterman R, Yahav D, Leibovici L, Paul M. Early discontinuation of antibiotics for febrile neutropenia versus continuation until neutropenia resolution in people with cancer. *Cochrane Database*

- Syst Rev [Internet]. 2019 [citado el 8 de junio de 2023];1(1):CD012184.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30605229/>
22. Haeusler GM, Thursky KA, Slavin MA, Babl FE, De Abreu Lourenco R, Allaway Z, et al. Risk stratification in children with cancer and febrile neutropenia: A national, prospective, multicentre validation of nine clinical decision rules. EClinicalMedicine [Internet]. 2020 [citado el 7 de junio de 2023];18(100220):100220. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.11.013>
23. Das A, Trehan A, Oberoi S, Bansal D. Validation of risk stratification for children with febrile neutropenia in a pediatric oncology unit in India: Das et al. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2017 [citado el 19 de junio de 2023];64(6):e26333. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27860223/>
24. Asim M, Zaidi A, Ghafoor T, Qureshi Y. Death analysis of childhood acute lymphoblastic leukaemia; experience at Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre, Pakistan. J Pak Med Assoc [Internet]. 2011 [citado el 19 de junio de 2023];61(7):666–70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22204242/>
25. Biblioteca Central Pedro Zulen [Internet]. Edu.pe. [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/apoyo_investigacion/
26. Master W. Vigilancia de Cáncer [Internet]. CDC MINSA. 2020 [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en:

<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/>

27. Manuales de Investigación y Tesis [Internet]. Facultad de Medicina Humana. 2022 [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://medicina.usmp.edu.pe/investigacion/publicaciones/manuales-de-investigacion-y-tesis/>.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS DE NEUTROPENIA FEBRIL EN PEDIATRIA HOSPITAL ALMENARA 2020-2021

Edad:

1. Sexo:

Masculino () Femenino ()

2. Diagnostico del paciente:

1 Neuroblastoma () 2 Hepatoblastoma () LLA ()

LMA ()

Retinoblastoma () Otros () Especifique:.....

3. Clasificación de Neutropenia al Ingreso

1 Leve () 2 moderado () 3 severo () profundo ()

4. Clínica al ingreso:

Fiebre () Náuseas () Vómitos () Sangrado ()

Diarrea () Cefalea () Alteración sensorial ()

Otros () Especifique:.....

5. Tratamiento recibido:

Especifique:

6. Agente infeccioso en Hemocultivo:

Especifique:

7. Tiempo de hospitalización:

1-3 días () 4-7 días () 8-10 () >10 ()

8. Se roto cobertura Antibiotica:

Si () No () Si la respuesta es Si,

especifique:.....

9. Paciente logro recuperación:

Si () No ()

10. Presento alguna complicación durante la Hospitalización:

Especifique:

Tabla de codificación de variables:

Variable	Categoría	Código para base de datos
Edad	Años que representa	1 al 14
Sexo	Masculino	1
	Femenino	2
Diagnostico	Neuroblastoma	1
	Hepatoblastoma	2
	LLA	3
	LMA	4
	Retinoblastoma	5
	otros	6
Clasificación de Neutropenia	Leve	1
	Moderado	2
	Severo	3

	Profundo	4
Clínica al Ingreso	Fiebre	1
	Nauseas	2
	Vómitos	3
	Sangrado	4
	Diarrea	5
	Cefalea	6
	Alteración sensorial	7
	Otros	8
Tratamiento Recibido	Fármacos	Nombre del fármaco
Hemocultivo	Agente hallado	Nombre de agente infeccioso
Tiempo de hospitalización	1-3 días	1
	4-7 días	2
	8-10	3
	>10	4
Se roto Antibiótico	Si	1
	No	2
Complicación	Nombre de la Complicación	Nombre