

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



**RELACIÓN ENTRE LA CUENTA DE NEUTRÓFILOS AL EGRESO
Y RIESGO DE REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON FIEBRE Y NEUTROPENIA CON LEUCEMIA
LINFÓBLASTICA AGUDA**

Por:


DRA. ESTEFANIA ALMAGUER GARZA

Como requisito parcial para obtener el grado de: **ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA**

FEBRERO 2020

**"RELACIÓN ENTRE LA CUENTA DE NEUTRÓFILOS AL EGRESO
Y RIESGO DE REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON FIEBRE Y NEUTROPENIA CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA".**

Aprobación de tesis:



Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos

Director de Tesis



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos

Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med. Consuelo Treviño Garza

Coordinador de Enseñanza de Posgrado de Pediatría



Dr. Fernando García Rodríguez

Coordinador de Investigación de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

“RELACIÓN ENTRE LA CUENTA DE NEUTRÓFILOS AL EGRESO Y RIESGO DE REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIEBRE Y NEUTROPENIA CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA”.

Por:

Dra. Estefanía Almaguer Garza

Este trabajo se realizó en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” bajo la Dirección del **Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos**; quien informa que la tesis presentada por la **Dra. Estefanía Almaguer Garza** realizada bajo su dirección, tiene las exigencias metodológicas y científicas para ser presentada.

Firmas:

Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos Director
de Tesis

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a Dios, que este logro tan grande no hubiera sido posible sin todas sus bendiciones, para que esto fuera posible.

A todas las personas involucradas durante mi carrera, en especial a mis abuelos, mis padres, mi esposo, mis amigos, que me dieron su apoyo, su confianza, su comprensión, su amor, su ánimo.

A mis pacientes, a mis niños, por motivarme, por inspirarme, por hacerme más fuerte para tolerar todas las adversidades, y darme momentos de felicidad, momentos de amor verdadero a mi vocación de Pediatría. Porque logré hacer cosas que nunca imaginé. Porque me volví más segura, porque me recuperé a mí misma. Porque el sueño se volvió realidad.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer profundamente a todas las personas que estuvieron conmigo en este camino, lleno de pruebas, retos, mucho aprendizaje y crecimiento personal.

A Dios, por todas las bendiciones que puso en mi camino.

A mis padres porque desde el principio del camino estuvieron conmigo, gracias a todos sus sacrificios que hicieron por mí, y todo el apoyo para superar todos los obstáculos y poder obtener mi Título de Médico Cirujano Partero. Estar conmigo en el servicio social y en el camino de ser seleccionado en la residencia médica, con especialidad de Pediatría.

Gracias también a mi esposo, que estuvo conmigo en el camino más difícil que fue superar los primeros años de especialidad, por secar mis lágrimas, que a pesar de todas las pruebas personales, logré salir victoriosa, superar las adversidades y conseguir terminar mi camino, llegar a la meta de convertirme en especialista en Pediatría. Gracias por todo su ánimo, amor y comprensión tan grande.

Gracias a mis maestros por todas sus enseñanzas, por todas sus llamadas de atención, sus correcciones para ser mejor cada día, pero sobre todo su apoyo a aquellos que me lo dieron cuando más lo necesite. Que creyeron en mí. Gracias por su paciencia.

Gracias a mis pacientes por permitirme aprender a través de ellos, darnos su confianza y gratitud.

Gracias a mis compañeros de generación, en este viaje llamado residencia, por todo su apoyo, todo su ánimo a seguir adelante, todos sus consejos, todas las risas y aventuras.

A todos ellos, gracias.

TABLA DE CONTENIDO

CONTENIDO

PÁGINA

Índice (tabla de contenido)	vi
Índice de Figuras	ix
Índice de Tablas.....	xi
Lista de Abreviaturas.....	xii
Resumen.....	2
Introducción.....	5
CAPÍTULO 1	
MARCO TEÓRICO	7
CAPÍTULO 2	
ANTECEDENTES.....	12
CAPÍTULO 3	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
CAPÍTULO 4	
JUSTIFICACIÓN.....	26

CAPÍTULO 5

HIPÓTESIS..... 28

5.1 Hipótesis de trabajo..... 29

5.2 Hipótesis nula..... 29

CAPÍTULO 6

OBJETIVOS..... 30

6.1 Objetivo General..... 31

6.2 Objetivos Específicos..... 31

CAPÍTULO 7

VARIABLES DEL ESTUDIO.....32

CAPÍTULO 8

MATERIALES Y MÉTODOS.....35

CAPÍTULO 9

RESULTADOS.....42

CAPÍTULO 10

DISCUSIÓN..... 54

CAPÍTULO 11

CONCLUSIONES..... 59

CAPÍTULO 12

REFERENCIAS..... 61

CAPÍTULO 13

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO..... 66

CAPITULO 14

ANEXOS..... 68

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
Figura 1. Edad promedio y desviación estándar de los pacientes incluidos en el estudio.	44
Figura 2. Promedio y desviación estándar de la duración de la estancia intrahospitalaria de los pacientes incluidos en el presente estudio.	45
Figura 3. Cantidad de neutrófilos al ingreso y al egreso de los pacientes incluidos en el presente estudio.	46
Figura 4. Distribución de las etapas de tratamiento en la que se encontraban los distintos pacientes incluidos en el estudio.	47
Figura 5. Frecuencias Absolutas de las comorbilidades que presentaron los pacientes incluidos en el presente estudio.	48
Figura 6. Distribución de los microorganismos aislados en el presente estudio.	50
Figura 7. Esquema de antibióticos utilizados en el presente estudio.	51
Figura 8. Distribución de los focos de infección presentes en el presente estudio.	51
Figura 9. Porcentaje de neutrófilos al egreso en subgrupos	52

Figura 10. Cartas de Aprobación del Comité de Investigación y Ética en Investigación con el Número de Registro PE19-00020.	69
---	----

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla 1. Cronograma de Actividades del estudio	37

LISTA DE ABREVIATURAS

FN	Fiebre y neutropenia
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
ANC	Absolute neutrophil count
PCR	Proteína C reactiva
LCR	Líquido cefalorraquídeo
UTIP	Unidad de terapia intensiva pediátrica
LMA	Leucemia mieloblástica aguda
LNH	Linfoma no Hodking

**“RELACIÓN ENTRE LA
CUENTA DE NEUTRÓFILOS AL
EGRESO Y RIESGO DE
REINGRESO HOSPITALARIO
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON FIEBRE Y NEUTROPENIA
CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA”.**

Por:

Dra. Estefanía Almaguer Garza

RESUMEN

RESUMEN

Alumno: Dra. Estefanía Almaguer Garza

Título del Estudio: “Relación entre la cuenta de neutrófilos al egreso y riesgo de reingreso hospitalario en pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia con leucemia linfoblástica aguda.”.

Área de Estudio: Hematología Pediátrica

Páginas: 69

Introducción: La fiebre y la neutropenia (FN) son complicaciones comunes en niños que reciben quimioterapia para cáncer. Aunque varias pautas para la gestión de fiebre y neutropenia se han desarrollado, ninguna es dedicada a los niños.

La fiebre se definió como una temperatura axilar de 38.5 ° C o superior en una medida o 38 ° C o más en dos mediciones consecutivas Separado por 1 hora. La neutropenia severa se definió como una cuenta de neutrófilos menor igual o igual a 500 / mm³. Uso de monoterapia con un antipseudomona-beta-lactámico o un carbapenémico como terapia empírica en pacientes pediátricos con alto riesgo de FN. En un estudio, una cuenta de neutrófilos menor a 100 / mm³ y una temperatura de 39 ° C o superior fueron asociado significativamente con un mayor riesgo de bacteriemia

Objetivo: Determinar la relación de cuenta de neutrófilos al egreso y la prevalencia de reingreso hospitalario así como el tiempo transcurrido en caso de

reingreso en pacientes con fiebre y neutropenia con diagnóstico de leucemia linfoblástica.

Materiales y métodos: Cohorte retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo, no comparativo y retrospectivo. El estudio se realizó en un total de 88 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado por el Servicio de Hematología de leucemia linfoblástica aguda que hayan sido ingresados por fiebre y neutropenia para la administración de antibióticos intravenosos durante el periodo de 2016 a 2018

Resultados: Se incluyeron 88 pacientes, en su mayoría masculinos en un 52%, con una media de edad de 5.8 años \pm 3.7, un promedio de estancia intrahospitalaria de 5.7 días \pm 2.37, un recuento total de leucocitos al ingreso de 125 celular y de egreso de 592 células y que en el 82% de los casos no fue posible establecer un agente causal etiológico.

Conclusiones: Las cifras de leucocitos al egreso entre 100-199 células por campo no se asociaron significativamente a un reingreso hospitalario durante el análisis uni varianza, en cambio las cifras por debajo de 100 neutrófilos si se asociaron de una manera significativa ($p:01$) por lo que consideramos segura una suma entre 100-199 células.

Palabras Clave: Leucemia linfoblastica aguda; Fiebre; Neutropenia; Pediatría; Neutrófilos; Reingreso hospitalario.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La realización de esta investigación se decidió hacer debido a que el panorama de nuestra institución es apto para llevarse a cabo debido a que el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León representa un lugar de referencia para pacientes hematológicos en el Noreste del México con un aflujo de pacientes muy elevado; los cuales han sido diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda u otras neoplasias hematológicas y por ende una investigación de este tipo puede realizarse para obtener resultados que podrían ser extrapolados a la práctica clínica diaria en beneficio de nuestros pacientes.

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1

MARCO TEORICO

La fiebre y la neutropenia en pacientes con cáncer han sido considerados emergencias médicas durante la última década. Requieren una pronta evaluación y administración en el hospital de antibióticos intravenosos de amplio espectro, el enfoque agresivo ha sido universalmente recomendado porque aproximadamente el 60% de los episodios neutrónicos febriles son causadas por infecciones bacterianas (con o sin bacteriemia), un condición que fue difícil de identificar en muchos niños. [1]

En dos estudios consecutivos, se concluyó que la determinación en serie de la proteína C reactiva en suero puede ayudar en la identificación de niños con alto riesgo de infección por bacterias y para niños seleccionados con bajo riesgo de bacteriemia, tratamiento antibiótico puede ser detenido de forma segura durante el tercer día de hospitalización. [1]

La fiebre y la neutropenia (FN) son complicaciones comunes en niños que reciben quimioterapia para cáncer. Aunque varias pautas para la gestión de fiebre y neutropenia se han desarrollado, ninguna es dedicada a los niños. [2]

La fiebre se definió como una temperatura axilar de 38.5 ° C o superior en una medida o 38 ° C o más en dos mediciones consecutivas Separado por 1 hora. La neutropenia severa se definió como una cuenta de neutrófilos menor igual o igual a 500 / mm³. Uso de monoterapia con un antipseudomona-beta-lactámico o un carbapenémico como terapia empírica en pacientes pediátricos con alto riesgo de FN. En un estudio, una cuenta de neutrófilos menor a 100 / mm³ y una temperatura de 39 ° C o superior fueron asociado significativamente con un mayor riesgo de bacteriemia. [2]

En el año 2000, la Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer (MASCC) publicó un índice de riesgo para FN, identificando pacientes de bajo riesgo potencialmente adecuados para terapia ambulatoria. Se basa en las características clínicas obtenidas en la presentación del paciente, sin resultados de laboratorio. Una puntuación de se recomendó ≥ 21 como umbral de bajo riesgo. [3]

El alta temprana con manejo ambulatorio podría ser posible para pacientes de bajo riesgo (clase I), a corto plazo de observación para el seguimiento del

desarrollo de eventos de efectos adversos podrían manejar con seguridad pacientes de riesgo intermedio (clase II), y la admisión de pacientes hospitalizados debe estar justificada para pacientes de alto riesgo (clase III). [3]

Los niños admitidos con fiebre y neutropenia podrían ser dados de alta después de un mínimo de 48 horas sin tratamiento antibiótico adicional una vez que tuvieron estado afebril durante 24 horas con hemocultivos negativos desde la presentación inicial, independientemente de su recuento de neutrófilos. Realizamos una retrospectiva. Revisión con respecto a readmisiones y documentos posteriores documentados. Infecciones en pacientes con fiebre y neutropenia dados de alta con una cuenta de neutrófilos menor a 500 células / mm³. La práctica del alta en pacientes con neutropenia persistente que son afebriles con hemocultivos negativo produce tasas aceptables de reingreso e infección posterior y no conduce a un aumento de la morbilidad y mortalidad. [4]

RIESGOS EN LLA (PROTOCOLO PEDIÁTRICO)

- **Riesgo Habitual**

- Edad 1 – 6 años
- < 20 mil leucocitos
- EMR día 36 < 0.01%

- **Riesgo Intermedio**

- Edad <1 año y > 6 años
- > 20 mil leucos
- EMR día 36 > 0.01 y < 0.1%
- LLA cel. T

- **Riesgo alto**

- Sin respuesta a esteroides día 8 (>1000 blastos en FSP)
- SNC 3
- T (9;22) T (4;11)
- EMR día 36 > 0.1%

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

Durante el período de un estudio, 299 altas con neutropenia persistente (ANC <500 celdas / mm³). Después del alta, hubo 50 readmisiones durante el mismo periodo de neutropenia (16,7% de todas las altas con neutropenia). Uno o más significativo las infecciones fueron diagnosticadas en 21 pacientes durante el reingreso (7% de todas las altas con neutropenia). El análisis multivariado identificó un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y un alta con una cuenta de neutrófilos menor a 100 células / mm³ significativamente asociado con reingreso durante el mismo período neutropenicos. [4]

En otros estudios las tasas de reingreso a los 7 días fueron bajas (17/350, 4.6%), con pacientes dados de alta con cuenta de neutrófilos post-nadir de 100–199 / μ l (2/51, 3.9%), 200–499 / μ l (5/125, 4.0%), y \geq 500 / μ l (8/160, 5.0%), todos con tasas similares. Los pacientes con alta con cuenta de neutrófilos <100 / μ l (2/14, 14.3%) tuvieron una tasa de reingreso más alta. Se identificó una nueva infección del torrente sanguíneo en el momento de la readmisión en un paciente en cada rango de ANC de alta, excepto en el ANC de 100–199 / μ l, en el que no se produjo

ninguna. En un subconjunto de 217 episodios en los que el ANC cayó por debajo

de 200 / l durante el ingreso y posteriormente subió por encima 100 / μ l, 94 episodios resultaron en 126 días adicionales de hospitalización mientras los sujetos esperaban un nuevo conteo recuperación. Se produjo una muerte en un paciente cuya cuenta de neutrófilos al alta fue de 290. Este paciente tuvo recibió quimioterapia adicional después de la recuperación del recuento y antes del alta hospitalaria, y fue readmitida con bacteriemia por *Clostridium tertium*. Estos resultados sugieren que una cuenta de neutrófilos post-nadir > 100 / μ l es un valor de umbral seguro para antibiótico empírico de discontinuación y alta domiciliaria.

[5]

El alta hospitalaria temprana no parece ser menos segura que la no temprana en niños con cáncer y fiebre durante la neutropenia con un bajo riesgo de infecciones bacterianas; no hubo evidencia clara de diferencia en el fracaso del tratamiento entre los dos grupos. Además, los costos de tratamiento en el grupo de alta temprana fueron más bajos que en el grupo de alta no temprana. En cuanto al alta muy precoz, esto no parecía ser menos seguro que el alta temprana; no hubo evidencia clara de diferencia en el fracaso del tratamiento entre los dos grupos. La duración del tratamiento difirió entre el alta hospitalaria temprana y temprana; duración del tratamiento antibiótico intravenoso fue más corto en el grupo de alta muy temprano, y la duración del tratamiento con antibióticos por vía oral fue más corto en el grupo de alta temprana, como comparados entre sí. Sin embargo, no hubo pruebas claras de diferencia en la duración total del tratamiento de ningún tratamiento con antibióticos entre estos grupos. [6]

Es importante mencionar que en el Servicio de Hematología Pediátrica de nuestro hospital se cuenta ya con un protocolo específico de manejo según la etapa o nivel de riesgo en que se encuentre el paciente así como la fase del ciclo de tratamiento que corresponda.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RIESGO ESTÁNDAR (PROTOCOLO PEDIÁTRICO)

Inducción (4 semanas)

- Prednisona 60 mg/m²/día, dividida dos dosis al día los días 1 -29
- Vincristina 1.5 mg/m²/dosis IV días 8, 15, 22, 29
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 9 dosis total, comenzando día 8.
- Doxorubicina 25 mg/m²/día IV días 8 y 15
- Quimioterapia intratecal triple SNC 1 y SNC 2 días 8, 22 y 29
- Realizar el día 36 Aspirado de médula ósea y Enfermedad Mínima Residual
 - EMR día 36 < 0.01% (negativa)
 - EMR día 36 >0.01% < 0.1% (positiva pasa a riesgo intermedio)
 - EMR día 36 > 0.1% (positiva pasa a riesgo alto)

Consolidación (4 semanas)

- Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis IV para 1 hora los días 1 y 29

- Mesna 60% de la dosis de ciclofosfamida en bolo
- Citarabina 50 mg/m²/día IV o SC días 1-4, 8-11, 15-18 y 22-25
- Purinethol 50 mg/m²/día los días 1 -29
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 15 y 29
- Debe tener NT >750 y PLT >75000 antes de empezar el mantenimiento intermedio

Mantenimiento Intermedio (6 semanas)

- Dexametasona 6 mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-5 y 29-33
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1 y 29
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 1-41 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Metrotexato 20 mg/m²/día IM o VO días 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43
- Quimioterapia intratecal triple días 1 y 29

Intensificación retardada (8 semanas)

- Dexametasona 10mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-7 y 15-21
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1, 8 y 15
- Doxorubicina 25 mg/m²/día IV días 1, 8 y 15
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 6 dosis total, comenzando día 3.
- Debe tener NT >750 y PLT >75000 antes de empezar el día 29.

- Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis IV para 1 hora día 29
 - Mesna 60% de la dosis de ciclofosfamida en bolo
- Citarabina 50 mg/m²/día IV o SC días 29-32 y 36-39
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 29-43 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 29 y 36

Mantenimiento (ciclos de 87 días, hasta 30 meses de haber iniciado la terapia)

- Dexametasona 6 mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-5, 29-33, 57-61
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1, 29 y 57
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 1-87 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Metrotexato 20 mg/m²/día IM o VO día 1
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 29 los primeros 4 ciclos posteriormente solo el día 1.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RIESGO INTERMEDIO

(PROTOCOLO PEDIÁTRICO)

Inducción (4 semanas)

- Prednisona 60 mg/m²/día, dividida dos dosis al día los días 1 -29
- Vincristina 1.5 mg/m²/dosis IV días 8, 15, 22, 29

- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 9 dosis total, comenzando día 8.
- Doxorubicina 25 mg/m²/día IV días 8, 15 y 22
- Quimioterapia intratecal triple SNC 1 y SNC 2 días 8, 22 y 29
- Realizar el día 36 Aspirado de médula ósea y Enfermedad Mínima Residual
 - EMR día 36 < 0.01% (negativa)
 - EMR día 36 >0.01% < 0.1% (positiva riesgo intermedio)
 - EMR día 36 > 0.1% (positiva pasa a riesgo alto)

Consolidación (8 semanas)

- Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis IV para 1 hora los días 1 y 29
 - Mesna 60% de la dosis de ciclofosfamida en bolo
- Citarabina 50 mg/m²/día IV o SC días 1-4, 8-11, 29-32 y 36-39
- Purinethol 50 mg/m²/día los días 1 -14 y 29 – 42
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 6 dosis total, comenzando día 15, 17, 19 y 43, 45, 47.
- Vincristina 1.5 mg/m²/dosis IV días 22 y 50
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 15, 29 y 43
- Debe tener NT >750 y PLT >75000 antes de empezar el mantenimiento intermedio

Mantenimiento Intermedio (6 semanas)

- Vincristina 1 mg/m²/día IV días 1, 10, 20, 30 y 40
- Metrotexato inicia día 1 a 100 mg/m²/día IM, (150mg) día 10, (200mg) día 20, (250mg) día 30 y (300mg) día 40 (sin rescates de ácido folínico)
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM días 2, 11, 21, 31 y 41
- Quimioterapia intratecal triple días 1 y 30

Intensificación retardada (8 semanas)

- Dexametasona 10mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-7 y 15-21
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1, 8 y 15
- Doxorubicina 25 mg/m²/día IV días 1, 8 y 15
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 6 dosis total, comenzando día 3.
- Debe tener NT >750 y PLT >75000 antes de empezar el día 29.
- Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis IV para 1 hora día 29
 - Mesna 60% de la dosis de ciclofosfamida en bolo
- Citarabina 50 mg/m²/día IV o SC días 29-32 y 36-39
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 29-43 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 29 y 36

Mantenimiento (ciclos de 87 días, hasta 30 meses de haber iniciado la terapia)

- Dexametasona 6 mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-5, 29-33, 57-61
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1, 29 y 57
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 1-87 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Metrotexato 20 mg/m²/día IM o VO día 1
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 29 los primeros 4 ciclos posteriormente solo el día 1.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RIESGO ALTO (PROTOCOLO PEDIÁTRICO)

Inducción (4 semanas)

- Prednisona 60 mg/m²/día, dividida dos dosis al día los días 1 -29
- Vincristina 1.5 mg/m²/dosis IV días 8, 15, 22, 29
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 9 dosis total, comenzando día 8
- Doxorubicina 25 mg/m²/día IV días 8, 15, 22 y 29
- Quimioterapia intratecal triple SNC 3 días 8, 15, 22 y 29
- Realizar el día 36 Aspirado de médula ósea y Enfermedad Mínima Residual
 - EMR día 36 < 0.01% (negativa)
 - EMR día 36 >0.01% < 0.1% (positiva riesgo intermedio)

- EMR día 36 > 0.1% (positiva pasa a riesgo alto)

Consolidación (8 semanas)

- Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis IV para 1 hora los días 1 y 29
 - Mesna 60% de la dosis de ciclofosfamida en bolo
- Citarabina 50 mg/m²/día IV o SC días 1-4, 8-11, 29-32 y 36-39
- Purinethol 50 mg/m²/día los días 1 -14 y 29 – 42
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 6 dosis total, comenzando día 15, 17, 19

Y 43, 45, 47.

- Vincristina 1.5 mg/m²/dosis IV días 22 y 50
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 15, 29 y 43
- Debe tener NT >750 y PLT >75000 antes de empezar el mantenimiento intermedio

Mantenimiento Intermedio (8 semanas)

- Purinethol 60 mg/m²/día los días 1-56 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Metrotexato 2 g/m²/dosis IV (para 24 horas + 6 rescates de ácido folínico a 15 mg/m²/dosis IV o VO comenzar a las 36 horas de inicio de la infusión) días 8, 22, 36 y 50
- Quimioterapia intratecal triple días 8, 22, 36 y 50

Intensificación retardada (8 semanas)

- Dexametasona 10mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-7 y 15-21
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1, 8 y 15
- Doxorubicina 25 mg/m²/día IV días 1, 8 y 15
- L- Asparaginasa 6000UI/m²/dosis IM 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) por 6 dosis total, comenzando día 3.
- Debe tener NT >750 y PLT >75000 antes de empezar el día 29
- Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis IV para 1 hora día 29
 - Mesna 60% de la dosis de ciclofosfamida en bolo
- Citarabina 50 mg/m²/día IV o SC días 29-32 y 36-39
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 29-43 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Quimioterapia intratecal triple días 1, 29 y 36

Mantenimiento (ciclos de 87 días, hasta 30 meses de haber iniciado la terapia)

- Dexametasona 6 mg/m²/día dividido dos veces al día los días 1-5, 29-33, 57-61
- Vincristina 1.5 mg/m²/día IV días 1, 29 y 57
- Purinethol 60 mg/m²/día los días 1-87 (iniciar a 60 y posteriormente ajustar)
- Metrotexato 20 mg/m²/día IM o VO día 1

- Quimioterapia intratecal triple días 1, 29 los primeros 4 ciclos posteriormente solo el día 1.

CAPÍTULO 3

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

CAPÍTULO 3

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Discrepancia

Entre más alta sea la cuenta de neutrófilos al egreso después de resolución de fiebre, mayor será el tiempo que transcurra a un reingreso por el mismo motivo o mayor es la probabilidad de que este no sucederá.

Magnitud

En teoría una cuenta de neutrófilos mayor a $500/\mu\text{l}$ y que muestre datos de incremento en dos biometrías hemáticas consecutivas, es segura para el alta del paciente.

Un episodio de neutropenia aparece en más de 80% de los pacientes con neoplasias hematológicas, este condiciona complicaciones médicas graves en 21 a 27% de los episodios y mortalidad que varía entre 4 y 30%

Se ha pretendido definir, mediante parámetros objetivos, qué factores predicen que un episodio de neutropenia febril sea de alto o bajo riesgo.

Trascendencia

Es importante conocer cifras de neutrófilos al egreso en pacientes con fiebre y neutropenia que nos puedan ayudar a tener un pronóstico y predecir que tanto porcentaje de pacientes egresados tiene posibilidad de un nuevo internamiento en un periodo corto de tiempo.

Vulnerabilidad/Alternativa de solución

Tener una cuenta de neutrófilos pronóstico para siguiente internamiento nos puede ayudar a conocer una cifra más segura para el alta

CAPÍTULO 4

JUSTIFICACIÓN

CAPÍTULO 4

JUSTIFICACIÓN

En nuestro hospital se cuenta con un centro especializado de hematología, donde se atienden a una gran cantidad de pacientes con neoplasias hematológicas y es frecuente que se observen casos de fiebre y neutropenia en pacientes con leucemia linfoblástica, que son ingresados para tratamiento antibiótico, y son egresados con una cuenta de neutrófilos mayor a $500/\mu l$, la cual se considera segura. Sin embargo algunas publicaciones sugieren que el número exacto de neutrófilos para poder dar de alta a un paciente con seguridad no ha sido establecido de manera definitiva.

Por lo que la realización de un estudio que determine la relación entre la cifra de neutrófilos al egreso de pacientes internados por fiebre y neutropenia hematológicos, y la prevalencia de reingreso así como el tiempo en que tarda el paciente en regresar por el mismo motivo seria de suma relevancia para determinar si se puede utilizar como factor pronóstico.

CAPÍTULO 5

HIPÓTESIS

CAPÍTULO 5

HIPÓTESIS

Alternativa (H_a)

La cifra de neutrófilos al egreso en pacientes neutropenicos febriles con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica representa un factor pronóstico significativo para el reingreso hospitalario.

Nula (H₀)

La cifra de neutrófilos al egreso en pacientes neutropenicos febriles con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica no representa un factor pronóstico significativo para el reingreso hospitalario.

CAPÍTULO 6

OBJETIVOS

CAPÍTULO 6

OBJETIVOS

- **Objetivo general**

-Determinar la relación entre la cuenta de neutrófilos al egreso y riesgo de reingreso hospitalario en pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia con leucemia linfoblástica aguda

- **Objetivos particulares**

-Determinar los microorganismos más frecuentemente asociados en caso de infección en estos pacientes.

-Determinar la cifra de neutrófilos al egreso y riesgo de reingreso hospitalario.

-Determinar las comorbilidades asociadas.

-Realizar un análisis estadístico uni y multivarianza para poder establecer una relación predictiva entre el número de neutrófilos al egreso y el número de días hasta el reingreso hospitalario.

CAPÍTULO 7

VARIABLES DEL ESTUDIO

CAPÍTULO 7

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variables de interés:

1. Edad
2. Numero de episodios de fiebre y neutropenia
3. Fecha de ingreso y egreso
4. Número de días internado
5. Valores de la Biometría hemática al ingreso y egreso (hemoglobina y plaquetas)
6. Valores de neutrófilos al ingreso y egreso
7. PCR al ingreso y egreso
8. Resultados de hemocultivos, uro cultivos u otros cultivos (LCR, tejidos blandos, heces, secreción traqueal) (aislamiento microbiológico)
9. Alteraciones en la radiografía de tórax
10. Fase del tratamiento
11. Tipo de quimioterapia
12. Relación temporal entre inicio de quimioterapia y el inicio de la fiebre
13. Número de días con un recuento absoluto de neutrófilos menor a $100/\mu\text{l}$
14. Número de días con un recuento absoluto de neutrófilos menor a $500/\mu\text{l}$

15. Tipo de antibiótico o anti fúngico y número de días con cada uno
16. Duración de la fiebre
17. Estancia en la UTIP
18. Foco clínico de la infección
19. Comorbilidades (mucositis, pancreatitis, neumonía, etc.)
20. Complicaciones (hipotensión, sepsis, etc.)
21. Necesidad de transfundir hemoderivados
22. Mortalidad

CAPÍTULO 8

MATERIALES Y MÉTODOS

CAPÍTULO 8

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Cohorte retrospectivo.

Diseño del estudio

Retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo y no comparativo.

Consideraciones éticas

El presente protocolo se envió para su autorización al Comité de Ética y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la U.A.N.L. y se autorizó con el número de registro PE19-00020. El presente protocolo no provee ningún tipo de ganancia financiera o comercial por su realización, por lo que los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés por su realización.

8.4 Cronograma

actividades	Enero	Feb.	Mar	Abril	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019	Sep.	Oct. 2019	Dic. 2019	2020
Redacción del proyecto de investigación	X	X	X	X	X							
Aprobación del proyecto por el comité de Ética						X						
Ingreso de los pacientes al estudio							X	X				
Análisis de los resultados									X	X		
Preparación del manuscrito final v envió a revista											X	X

Características y criterios de la población

Criterios de Inclusión

- Pacientes atendidos en los años 2016, 2017 y 2018
- Pacientes pediátricos (hasta los 15 años 11 meses y 28 días)
- Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda realizada por el Servicio de Hematología Pediátrica de este hospital.
- Motivo de ingreso hospitalario: fiebre en estudio (temperatura corporal superior a los 38 grados centígrados) y neutropenia (menos de 1500 / μ L en su biometría hemática al ingreso)
- Expediente clínico completo y legible

- Que cuente con hemocultivos y urocultivos registrados en el expediente y en la base de datos de bacteriología.
- Que cuenta con dos biometrías hemáticas seriadas previo a su egreso hospitalario
- Registro de Proteína C Reactiva al ingreso y egreso

Criterios de Exclusión

- Estancia intrahospitalaria menor a 24 horas o traslado a otro centro después de su ingreso inicial.
- Pacientes no pediátricos
- Pacientes en tratamiento postransplantados de médula ósea
- Pacientes con otro tipo de leucemias distintas a la LLA
- Pacientes sin fiebre o sin neutropenia al ingreso
- Pacientes que no contaron con hemocultivos o urocultivos
- Falta de registro de biometrías hemáticas a ingreso o egreso por cualquier motivo.
- Falta de registro de PCR a ingreso o egreso por cualquier motivo.

Criterios de Eliminación

- Pacientes con neoplasias no hematológicas
- Expediente clínico incompleto
- Muerte del paciente

Descripción del proceso

Se realizó un análisis de la base de datos del Servicio de Hematología (con autorización escrita del jefe del servicio y participación de una doctora miembro del Servicio de Hematología) para seleccionar aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión y se buscó a aquellos que hayan sido ingresados por fiebre y neutropenia para la administración de antibióticos intravenosos durante el periodo de 2016 a 2018 y se registraron variables del mismo modo se creara una sub base de datos con la información recolectada y filtrada con el expediente clínico y con la base de datos del servicio de Hematología (así como también de otras fuentes intrahospitalarias como lo son los servicios de Bacteriología, Imagenología y Laboratorio general), no fue necesario en ningún momento la identificación del paciente para fines de este estudio solo se trabajara con su número de registro en una base de datos privada accesible solo a equipo de investigación en un solo ordenador, posteriormente sobre estos datos obtenidos se realizó un análisis estadístico el cual se describirá más adelante

Las variables de interés fueron: edad, fecha de ingreso y egreso, número de días internado, valores de la Biometría hemática al ingreso y egreso (hemoglobina y plaquetas), valores de neutrófilos al ingreso y egreso, valores de la PCR al ingreso y al egreso, resultados de hemocultivos, uro cultivos u otros cultivos (LCR, tejidos blandos, heces, secreción traqueal) (aislamiento microbiológico), alteraciones en la radiografía de tórax, fase del tratamiento en que se encuentra, tipo de quimioterapia recibida, uso de profilaxis antimicrobiana utilizada, relación

temporal entre inicio de quimioterapia y el inicio de la fiebre, número de días con un recuento absoluto de neutrófilos menor a $100/\mu\text{l}$, número de días con un recuento absoluto de neutrófilos menor a $500/\mu\text{l}$. tipo de antibiótico o anti fúngico y número de días con cada uno, duración de la fiebre, estancia en la UTIP, foco clínico de la infección (si se conoce), comorbilidades (mucositis, pancreatitis, neumonía, etc.), complicaciones (hipotensión, sepsis, etc.), necesidad de transfundir hemoderivados y mortalidad.

8.9. Análisis estadístico

Se realizó utilizando el programa computacional SPSS versión 21.0 para Mac®. Estadística descriptiva. Se obtuvo media, desviación estándar, IC al 95%, resultado mínimo y resultado máximo para cada parámetro de medición incluido en el presente estudio. Estadística inferencial. Se realizaron pruebas de correlación paramétrica (ANOVA y t student) de dos colas, para determinar si existen diferencias significativas entre los resultados promedio obtenidos entre los distintos grupos para cada parámetro de medición de la misma forma se realizaron pruebas de t student de dos colas para determinar si existen diferencias significativas entre las medias de cada parámetro de medición paramétrico entre los distintos grupos del estudio, tomando como significativo un valor de p inferior a 0.05. Para las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrada. Del mismo modo se realizara un análisis de regresión uni-variable y multivariable para detectar patrones de asociación entre variables específicas (en especial la cuenta de neutrófilos al egreso y el riesgo de reingreso hospitalario).

CAPÍTULO 9

RESULTADOS

CAPÍTULO 9

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 88 pacientes (en concordancia con lo obtenido en el cálculo del tamaño de la muestra), los cuales cumplieron los criterios de inclusión previamente mencionados.

De la totalidad de los pacientes 52 pertenecían al género masculino (59.09%) y 36 al género femenino (40.91%), no encontrando diferencias significativas respecto al género ($p: 0.12$). De los 88 pacientes pediátricos que fueron diagnosticados con leucemia se reportó que en conjunto tenían una edad promedio de 5.8 años \pm 3.7. De la totalidad de los pacientes 30 eran originarias del área metropolitana de Monterrey (34.09%), 22 eran de otros municipios del

estado de Nuevo León fuera del Área Metropolitana (25%) y 36 eran de otros

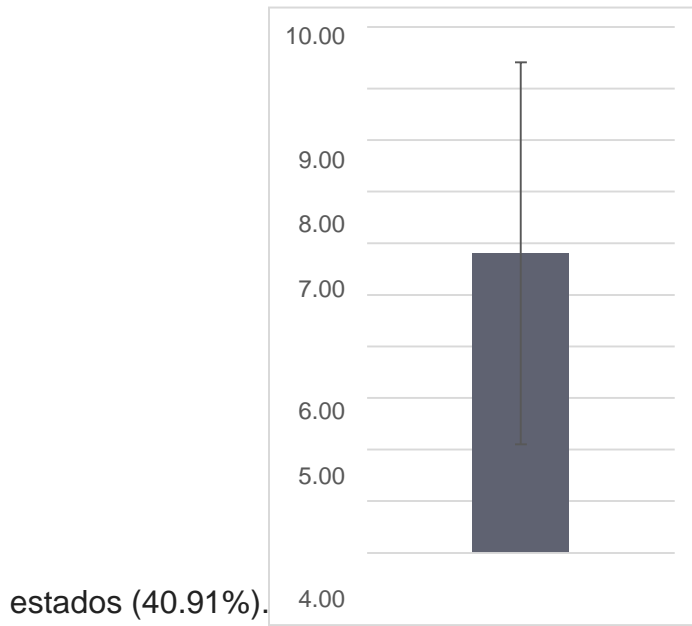


Figura 1. Edad promedio y desviación estándar de los pacientes incluidos en el estudio.

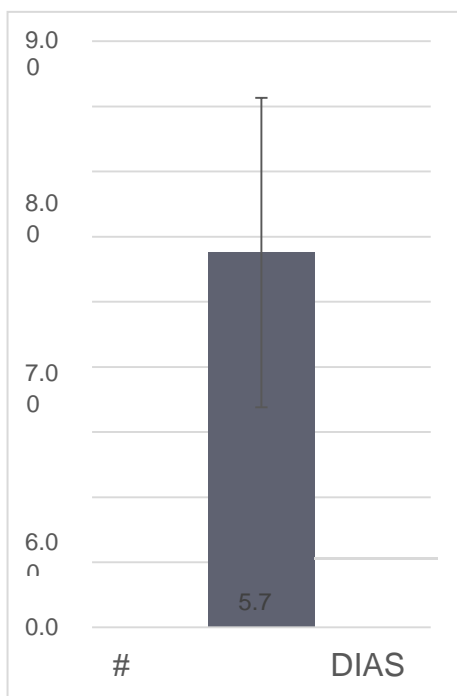


Figura 2. Promedio y desviación estándar de la duración de la estancia intrahospitalaria de los pacientes incluidos en el presente estudio.

Se cuantificaron los días que los pacientes se quedaron internados en el hospital hasta darse de alta, siendo así un resultado promedio de 5.76 ± 2.37 días

Se ha realizado conteo de neutrófilos a todos los pacientes tanto en el ingreso de los pacientes al hospital, durante su estancia y en el momento en el que se les da de alta, recolectando de esta manera la cantidad de neutrófilos que tenían los pacientes durante el alta siendo esta cantidad de 125 ± 145.64 (rango 1-500), nótese que la desviación estándar es superior a la media lo cual nos habla acerca de la gran variación entre los resultados de parámetro. Respecto a la cantidad de neutrófilos a egreso, se pudo observar que la cantidad de neutrófilos subió notablemente la cantidad al momento del egreso con una cantidad promedio de 592.74 ± 957.89 (rango 3-3640), nótese que en este caso la desviación estándar también es superior al promedio.

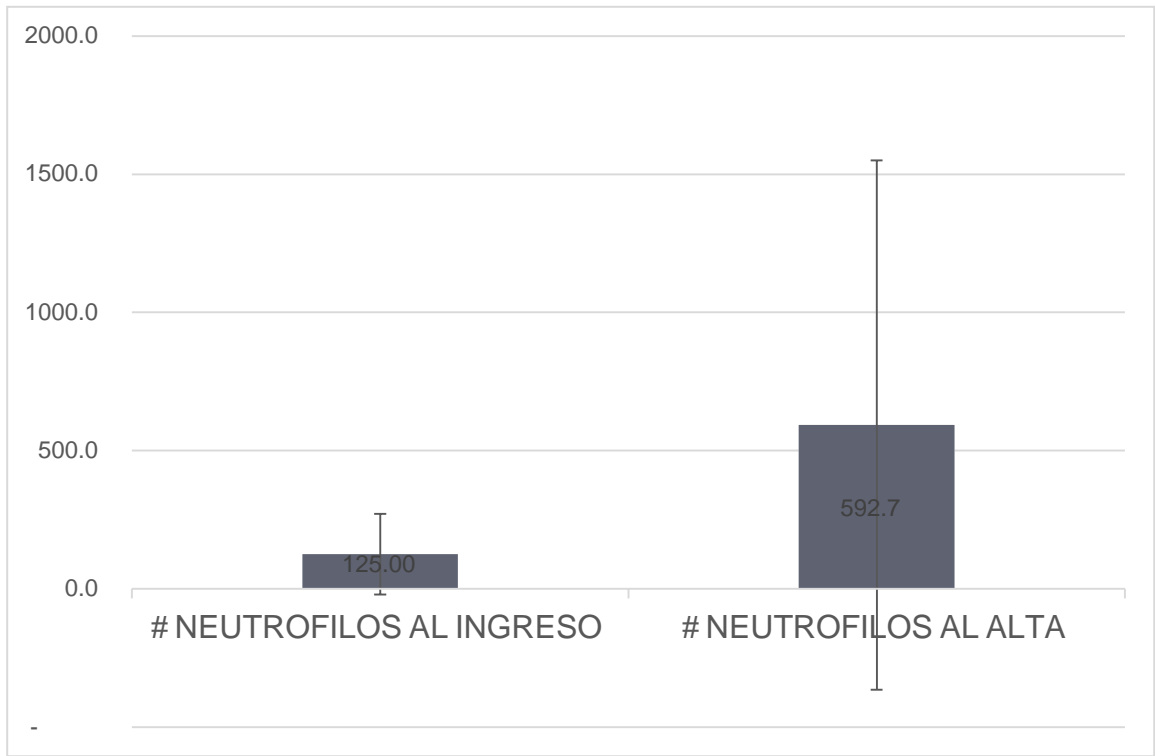


Figura 3. Cantidad de neutrófilos al ingreso y al egreso de los pacientes incluidos en el presente estudio.

Todos los pacientes se encontraban en diferentes etapas del tratamiento, en donde 23 (26.1%) estaban en etapa de consolidación, 21 (23.8%) en inducción, otros 16 (18.2%) en etapa de intensificación, 13 (14.8%) pacientes recayeron, 11 (12.6%) estaban en etapa de mantenimiento así como 4 (4.5%) en etapa de mantenimiento intermedio y ni un solo paciente (0%) se reportó en etapa refractaria.

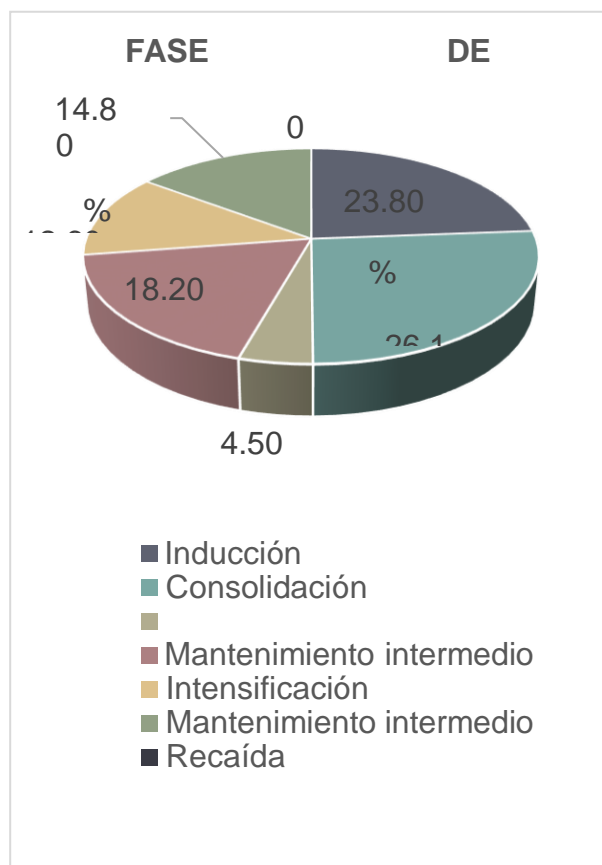


Figura 4. Distribución de las etapas de tratamiento en la que se encontraban los distintos pacientes incluidos en el estudio.

Los 88 pacientes del estudio presentaron diversas comorbilidades, algunos de ellos llegaron a presentar más de 1, de esta manera se realizó un conteo de la cantidad de pacientes que llegaron alguna y se reportó que 34 (38.6%) se reportaron sin foco, 32 (36.3%) presentaron mucositis, 13 (14.7%) faringitis, 11 (12.5%) pacientes reportaron neumonía, 7 (7.9%) mostraron IVU, otros 7 (7.9%)

reportaron una fisura perianal, 4 (4.5%) se mostraron con diarrea, otros 4 (4.5%) con un absceso dentario y 4 (4.5%) más con otitis.



Figura 5. Frecuencias Absolutas de las comorbilidades que presentaron los pacientes incluidos en el presente estudio.

El promedio de los días que pasaron desde la última quimioterapia hasta el cuadro de fiebre y neutropenia fue de 9.76 días \pm 7.12. Se comparó el número de monocitos que reportaron los pacientes al ingreso, así como también al egreso, en mero que reportaron al momento de entrar fue un promedio de 333.41 \pm 423.83 así como el promedio aumento al momento de salir con un numero promedio 433.77 \pm 377.43

Se cuantificaron los valores de hemoglobina al momento del ingreso como del egreso, obteniendo un resultado promedio de 8.95 mg/dl \pm 2.00 al momento del ingreso y aumento a un número promedio de 10.73 mg/dl \pm 1.55 al momento del egreso. El valor de las plaquetas que reportaron los pacientes al momento del ingreso fue de 101451.75 \pm 112599, aumentando su número a 174812.82 \pm 172959.58 al momento del egreso. Los pacientes reportaron un nivel de PCR promedio de 8.45 mg/dl \pm 4.90 al momento del ingreso. A lo largo de la investigación se reportó que los pacientes presentaban fiebre durante 2 \pm 1.4 días en promedio, posterior a lo cual esta cedía. El urocultivo que se les realizó a los pacientes en el 64 (72.7%) de los casos se reportó negativo y positivo en 24 (27.3%) de los casos. El hemocultivo periférico que se les realizó a los pacientes en 83 (94.3%) de los casos se reportó negativo, así como en 5 (5.7%) de los casos se reportó positivo.

Al momento de investigar que microorganismos se encontraban presentes en los cultivos de los pacientes se descubrió que en 72 (81.8%) de los casos no se mostró ningún agente, en 3 (3.4%) de los pacientes demostró una infección por E. Coli, así como también en otros 3 (3.4%) pacientes se mostraron positivos para Klebsiella, en el resto de los pacientes se detectaron infecciones por coagulasa negativo/streptococcus, pseudomonas y coagulasa negativo en 2

(2.2%) casos cada uno. Se identificó por clínica varicela, influenza por prueba rápida.

Se le transfundieron paquetes globulares a 13 (14.8%) de los pacientes, mientras que a los 75 (85.2%) restantes no. Se le transfundieron concentrados plaquetarios a 16 (18.2%) de los pacientes, mientras que a los 72 (81.8%) restantes no se les transfundieron concentrados plaquetarios.

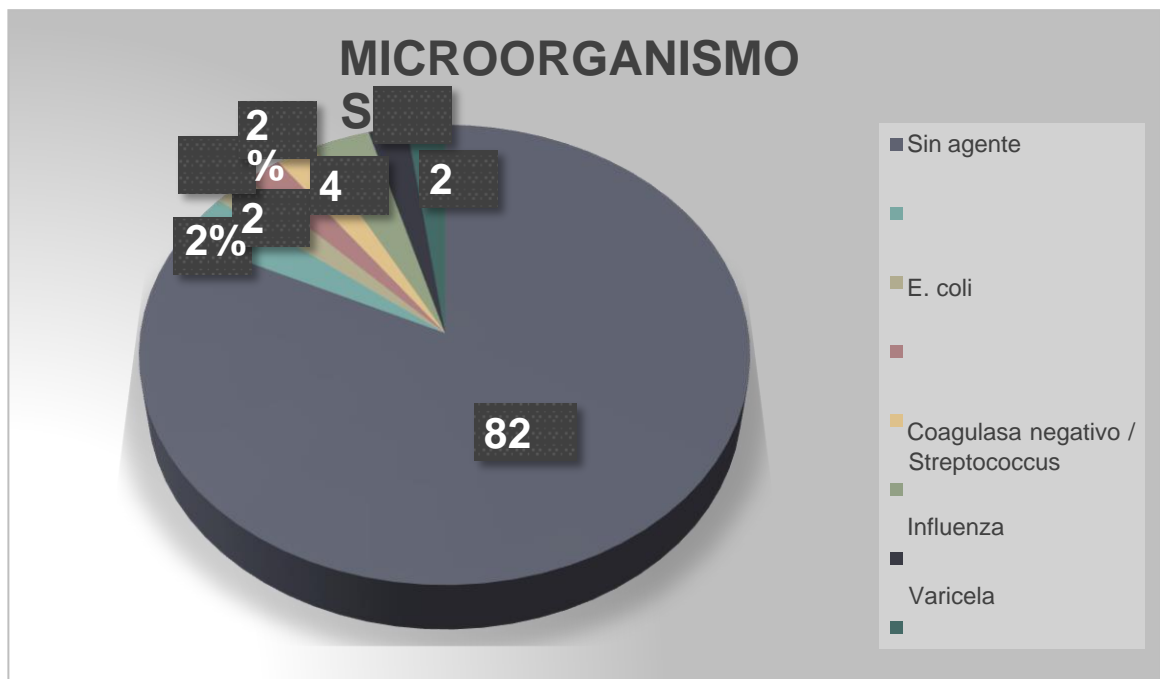


Figura 6. Distribución de los microorganismos aislados en el presente estudio.

De los 88 pacientes en total que se tenían en el estudio solo 7 (8%) reingresaron después del alta, mientras que los otros 81 (92%) no reportaron un reingreso. Las causas que se reportaron por las cuales han reingresado los pacientes fueron que 3 (3.4%) reportaron fiebre, 2 (2.3%) presentaron hiporexia, 2 (2.3%) apareció

un ectima sobre la piel y en los otros 81 (92%) pacientes no aplica debido a que no reingresaron. En dos pacientes (2.3%) se reportó su defunción durante el estudio. El porcentaje de los pacientes en los que fue necesario ingresarlos a UTIP fue en 9 (10.2%).

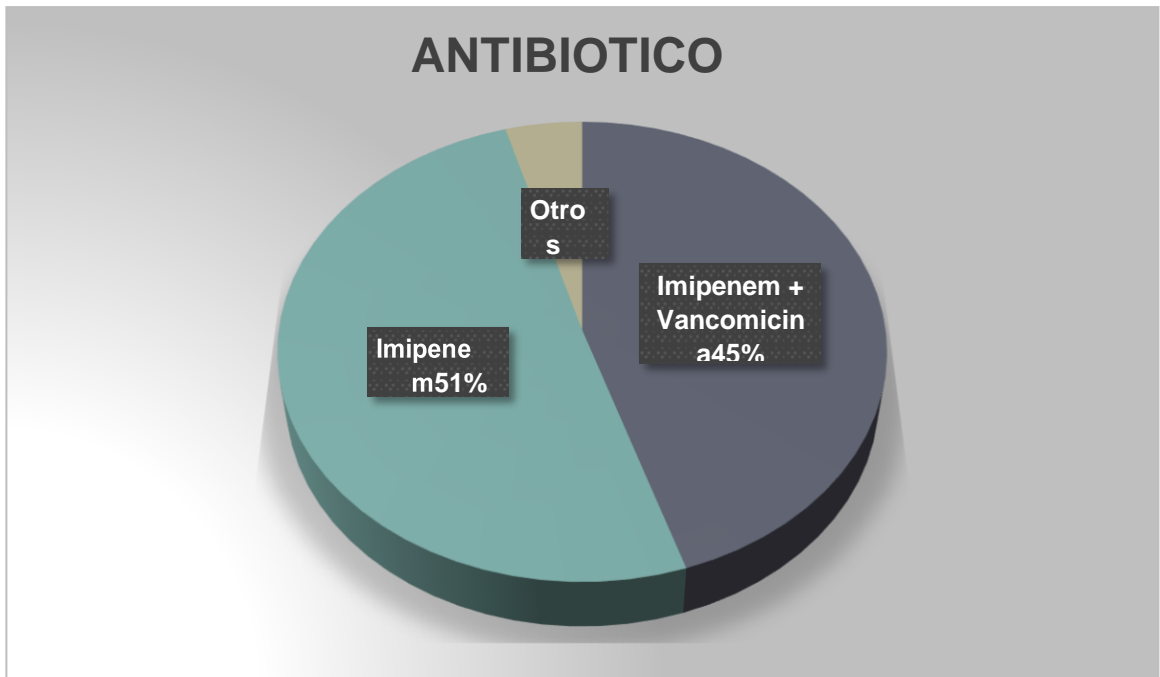


Figura 7. Esquema de antibióticos utilizados en el presente estudio.

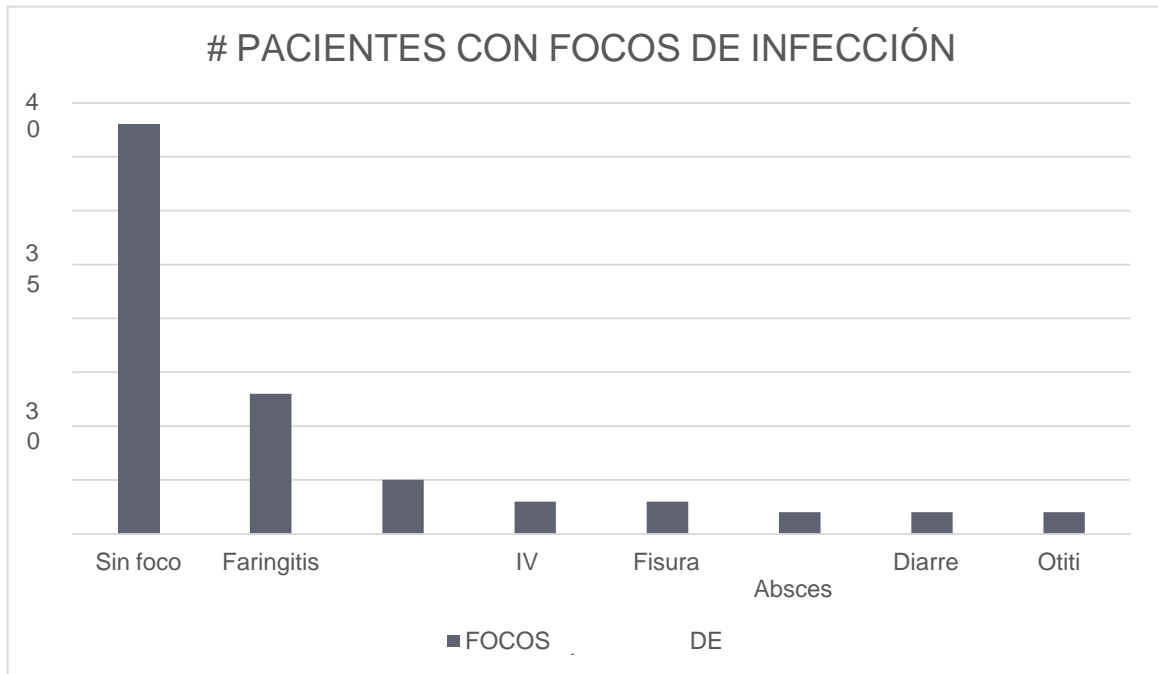


Figura 8. Distribución de los focos de infección presentes en el presente estudio.

Los pacientes al momento del alta se registró su recuento de neutrófilos en donde se realizaron subdivisiones por grupos en donde se encuentran los pacientes que reportaron un nivel de neutrófilos <100, 100-200, 200-500, 500-1000 y >1000. En el grupo que reportó un numero de neutrófilos <100 se encontraron 27 (30.6%) pacientes, en el grupo de 100-200 se observaron 16 (18.2%) pacientes, el grupo de 200-500 contenía 29 (33%) siendo este grupo el más abundante en cuestión de pacientes, en el grupo de 500-1000 se encontraron 5 (5.7%) pacientes, en el grupo <1000 se observaron 11 (12.5%) pacientes.

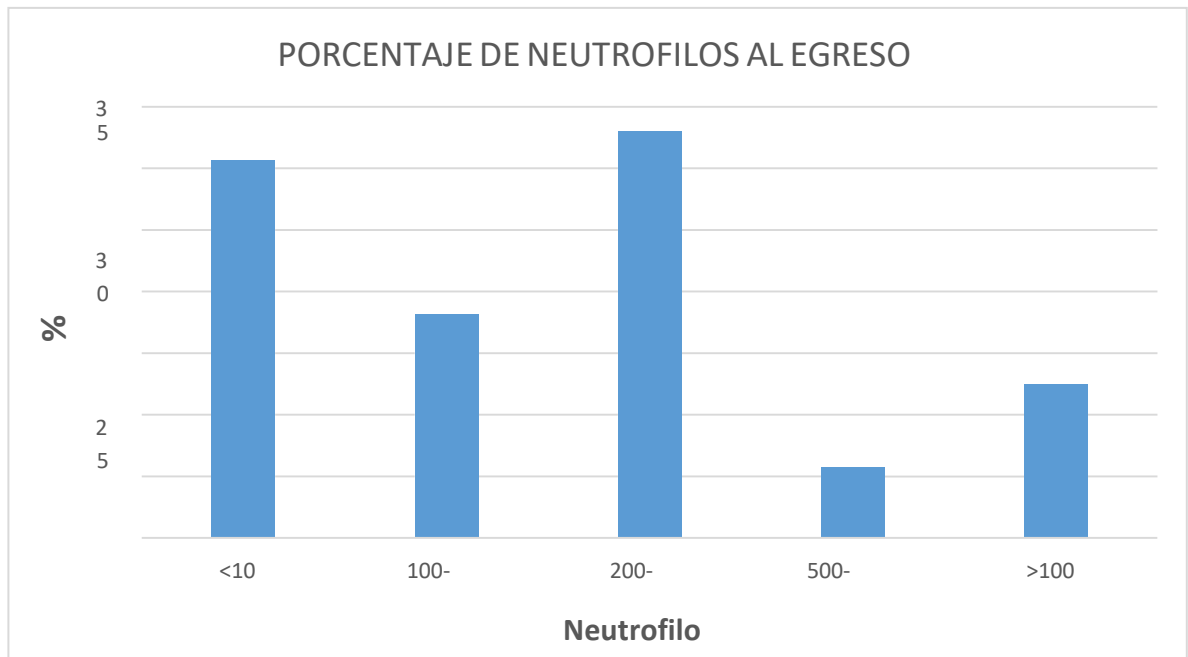


Figura 9. Porcentaje de neutrófilos al egreso en subgrupos

El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística. Para el análisis multivariante, se seleccionaron valores de corte variables para dividir a los pacientes en grupos iguales que fueran clínicamente significativos. En particular, se eligió un valor de corte para una CAN de 100 células/mm³ como informes anteriores han identificado un nivel inferior como un factor de riesgo para desarrollar una infección significativa.

El análisis multivariado identificó un diagnóstico de ALL y un descargar ANC 100 células/mm³ como significativamente asociado con reingreso durante el mismo período neutropénico. ALL, admitir ANC 100 células / mm³ y descargar. Se encontró que 100 células ANC / mm³ eran factores de riesgo para ser

diagnosticado con una infección significativa después de la readmisión. Valores por encima de 100 no resultaron significativos y podrían tomarse como seguros.

CAPÍTULO 10

DISCUSIÓN

CAPÍTULO 10

DISCUSIÓN

Pautas pediátricas específicas basadas en evidencia están disponibles para el manejo de FN. Estas pautas incluyen criterios de altos estándares como que el paciente debe estar afebril por al menos 24 horas, cultivos de sangre que deben estar negativos por 48 horas, el paciente debe contar con evidencia de recuperación de médula ósea al momento del alta. La CNA es usada como un marcador sustituto de la recuperación de la médula ósea.

Estudios previos han demostrado que los pacientes dados de alta con un CNA $<500 / \mu\text{l}$ no tienen mayor riesgo de resultados infecciosos adversos, incluso en casos de neutropenia prolongada que dura más de 7 días; si de lo contrario cumplían con los criterios estándar de alta y tienen evidencia hematológica de mejoría de médula ósea.

Las guías publicadas anteriormente sugieren un CNA post-nadir $> 100 / \mu\text{l}$ como un valor umbral razonable para la evidencia de recuperación de la médula ósea y la seguridad del alta, pero no hay estudios citados en esta recomendación con resultados de pacientes específicamente comparados para valores umbral de CNA $<500 / \mu\text{l}$. Un estudio más reciente demostró que pacientes que se dieron de

alta con CNA de $<100/\mu\text{l}$ tuvieron un aumento triple en la readmisión para fiebre en comparación con pacientes con un alta y CNA $> 100/\mu\text{l}$.

Sin embargo, este estudio tampoco estratificó los resultados para pacientes con valores de CNA de descarga entre $100/\mu\text{l}$ y $500/\mu\text{l}$. Tasas de reingreso posterior al alta y recurrencia de fiebre fueron similares entre CNA en los subgrupos de alta de $100\text{--}199/\mu\text{l}$, $200\text{--}499/\mu\text{l}$ y $\geq 500/\mu\text{l}$, y se detectaron pocas infecciones de reingreso en el torrente sanguíneo en cualquiera de los grupos.

En general, no hay suficientes datos para llegar a una conclusión sobre la seguridad de la descarga para un CNA $<100/\mu\text{l}$. Sin embargo, estos datos sugieren que hay resultados equivalentes para los pacientes dados de alta con un CNA de $100\text{--}199/\mu\text{l}$ en comparación con los datos de alta en un umbral más alto para apoyar el alta segura en el hogar sin terapia antibiótica continua en aquellos con un CNA $> 100/\mu\text{l}$, apoyando las pautas publicadas.

Dado que la recuperación del recuento de monocitos puede preceder a la recuperación del recuento de neutrófilos, algunos proveedores consideran un aumento de CAM como un indicador temprano de recuperación inminente de médula al considerar el alta de pacientes ingresados por FN.

En el estudio presente todos los resultados primarios, incluida la tasa de reingreso, fueron mayores para los episodios con CNA $<500/\mu\text{l}$ en comparación con aquellos con CNA $\geq 500/\mu\text{l}$. Es de destacar que no se produjeron lecturas o nuevos episodios para episodios con CNA $\geq 500/\mu\text{l}$ y CNA $<200/\mu\text{l}$, pero solo siete de estos episodios tuvieron un CNA $<100/\mu\text{l}$. Estos resultados sugieren

que una CNA $> 500 / \mu\text{l}$ en la descarga, incluso en el caso de un CNA $<100 / \mu\text{l}$ podría ser una estrategia razonable. Esto necesitaría ser evaluado en una cohorte más grande antes de poder sacar conclusiones.

El uso de CNA $> 100 / \mu\text{l}$ como umbral para la alta domiciliaria de antibióticos empíricos puede resultar en un beneficio adicional con respecto a los costos hospitalarios y un menor riesgo de infección nosocomial.

Existen varias limitaciones en este estudio. Los datos se obtuvieron a través de una revisión de la tabla retrospectiva y se basaron en documentación precisa y detallada en el registro médico. Esto fue particularmente notable cuando se determinaron las indicaciones para la hospitalización continua después de cumplir con los criterios estándar de alta. En el cuadro se verificaron parámetros como el estado deficiente de la ingesta oral y la necesidad de medicamentos IV, pero esto podría haberse documentado de manera incompleta. Los episodios se excluyeron si se identificaba una infección bacteriana de cualquier fuente de fiebre y se trataba con terapia antimicrobiana dirigida. El tamaño de la muestra es modesta y, por lo tanto, tiene una potencia limitada. La tasa de eventos fue baja para todos los resultados primarios. Particularmente notable, muy pocos pacientes fueron dados de alta con un CNA $<100 \mu\text{l}$. Esto limita las conclusiones que se pueden hacer sobre el alta de pacientes con un ANC $<100 / \mu\text{l}$.

En general, los resultados de seguridad equivalentes para los pacientes dados de alta con un CNA de $100-199 / \mu\text{l}$ en comparación con los dados de alta con un umbral más alto respaldan la recomendación previa de un CNA post-nadir > 100

/ μ l como un umbral seguro para el alta hospitalaria sin antibióticos empíricos. Además, el cumplimiento de esta recomendación tiene el potencial de reducir la utilización innecesaria de atención médica y la morbilidad nosocomial. Se necesita una implementación prospectiva para evaluar los cambios en los resultados y la utilización de la atención médica para establecer la seguridad y la eficacia del uso de este umbral y consolidar aún más la recomendación.

CONCLUSIONES

CAPÍTULO 11

CONCLUSIONES

En nuestro cohorte de pacientes identificamos que los pacientes con valores de neutrófilos al egreso por encima de los 100 / μ l es seguro debido a la baja tasa de reingresos que se presentó por encima de esta suma, del mismo modos todos los casos de reingreso presentaron una cuenta por debajo de 100.

Las características predominantes fueron: género masculino, niñez, nivel de alto riesgo de LLA, alta precoz, foco infeccioso de origen respiratorio y digestivo y antibioticoterapia con vancomicina. Las características de laboratorio predominantes fueron: aislamiento de gérmenes Gram positivos y no poder aislar el microorganismo causante.

REFERENCIAS

CAPÍTULO 12

REFERENCIAS

1. M.E. Santolaya, A.M. Alvarez, A. Becker, et. Al. Prospective, Multicenter Evaluation of Risk Factors Associated With Invasive Bacterial Infection in Children With Cancer, Neutropenia, and Fever, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 19, No 14 (July 15), 2001: pp 3415-3421.
2. Thomas Lehrnbecher, Robert Phillips, et. Al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and/or Undergoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation, *Journal of Clinical Oncology*, (September), 2017, DOI: 10.1200/JCO.2012.42.7161
3. Shin Ahn, Yoon- Seon Lee, et. Al., A new prognostic model for chemotherapy-induced febrile neutropenia, *International Journal of Clinical Oncology*, (doi:10.1007/s10147-015-0853-0)
4. Villanueva et. Al., Early Discharge of Neutropenic Pediatric Oncology Patients Admitted With Fever, *Pediatr Blood Cancer*, *Pediatric Blood Cancer* (abril 28) 2016, (DOI 10.1002/pbc.26072)
5. Campbell et. Al, Safety of discharge for children with cancer and febrile neutropenia off antibiotics using absolute neutrophil count threshold values as

a surrogate marker for adequate bone marrow recovery, *Pediatric Blood Cancer*, 2017; (doi.org/10.1002/pbc.26875)

6. Loeffen EAH, et. Al. , Very early discharge versus early discharge versus non-early discharge in children with cancer and febrile neutropenia (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD008382. (DOI: 10.1002/14651858.CD008382.pub2.)
7. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2012;30(35):4427–4438.
8. Griffin TC, Buchanan GR. Hematologic predictors of bone marrow recovery in neutropenic patients hospitalized for fever: implications for discontinuation of antibiotics and early discharge from the hospital. *J Pediatr*. 1992; 121(1):28–33.
9. Aquino VM, Buchanan GR, Tkaczewski I, et al. Safety of early hospital discharge of selected febrile children and adolescents with cancer with prolonged neutropenia. *Med Pediatr Oncol*. 1997; 28(3):191–195.
10. Aquino VM, Tkaczewski I, Buchanan GR. Early discharge of low-risk febrile neutropenic children and adolescents with cancer. *Clin Infect Dis*. 1997; 25(1):74–78.
11. Cohen KJ, Leamer K, Odom L, et al. Cessation of antibiotics regardless of ANC is safe in children with febrile neutropenia. A preliminary prospective trial. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1995; 17(4): 325–330.

12. Lehrnbecher T, Stanescu A, Kuhl J. Short courses of intravenous empirical antibiotic treatment in selected febrile neutropenic children with cancer. *Infection*. 2002; 30(1):17–21.
13. Hodgson-Viden H, Grundy PE, Robinson JL. Early discontinuation of intravenous antimicrobial therapy in pediatric oncology patients with febrile neutropenia. *BMC Pediatr*. 2005; 5(1):10.
14. Villanueva MA, August KJ. Early discharge of neutropenic pediatric oncology patients admitted with fever. *Pediatr Blood Cancer*. 2016; 63(10):1829–1833.
15. Rondinelli PI, Ribeiro Kde C, de Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006; 28(10):665–670.
16. Allen RC, Holdsworth MT, Johnson CA, et al. Risk determinants for catheter-associated blood stream infections in children and Young adults with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; 51(1):53–58.
17. Ammann RA, Bodmer N, Hirt A, Niggli FK, Nadal D, Simon A, Ozsahin H, Kontny U, Kuhne T, Popovic MB, Luthy AR, Aebi C. Predicting adverse events in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia: The prospective multicenter SPOG 2003 FN study. *J Clin Oncol* 2010; 28:2008–2014.
18. Baorto EP, Aquino VM, Mullen CA, Buchanan GR, DeBaun MR. Clinical parameters associated with low bacteremia risk in 1100 pediatric oncology patients with fever and neutropenia. *Cancer* 2001; 92:909–913.

19. Klaassen RJ, Goodman TR, Pham B, Doyle JJ. "Low-risk" prediction rule for pediatric oncology patients presenting with fever and neutropenia. *J Clin Oncol* 2000; 18:1012–1019.
20. Alexander SW, Wade KC, Hibberd PL, Parsons SK. Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002; 24:38–42.
21. Rondinelli PI, Ribeiro Kde C, de Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28:665–670.
22. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, Hakim H, Santolaya M, Castagnola E, Davis BL, Dupuis LL, Gibson F, Groll AH, Gaur A, Gupta A, Kebudi R, Petrilli S, Steinbach WJ, Villarroel M, Zaoutis T, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2012; 30:4427–4438.
23. Rackoff WR, Gonin R, Robinson C, Kreissman SG, Breitfeld PB. Predicting the risk of bacteremia in children with fever and neutropenia. *J Clin Oncol* 1996; 14:919–924.

CAPÍTULO 13

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

CAPÍTULO 13

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Estefanía Almaguer Garza

Fecha de nacimiento: 01 de noviembre 1991

Lugar de Nacimiento: Monterrey, Nuevo León, México

Educación Primaria: Esc. Primaria: “José de Jesús Martínez
Martínez”

Educación Secundaria: Esc. Secundaria: “Margarita Maza de
Juárez”

Bachillerato: Preparatoria #7 Las Puentes, UANL

Licenciatura Médico Cirujano y Partero: Facultad de Medicina UANL

Servicio Social: Hospital General de Sabinas de Secretaría de Salud

Residencia: Departamento de Pediatría Hospital Universitario

ANEXOS

CAPÍTULO 14

ANEXOS



Figura 10. Cartas de Aprobación del Comité de Investigación y Ética en Investigación con el Número de Registro PE19-00020.