

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“FACTORES PRONÓSTICOS PARA ESTANCIA PROLONGADA EN
PACIENTES CON FIEBRE Y NEUTROPENIA ASOCIADA A
QUIMIOTERAPIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO”**

Por

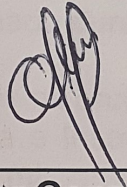
DR. JOSÉ EDUARDO MARES GIL

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

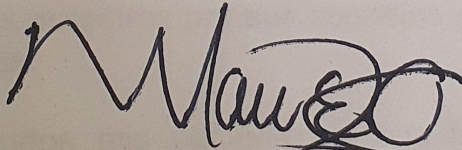
ENERO, 2020

**“FACTORES PRONÓSTICOS PARA ESTANCIA PROLONGADA
EN PACIENTES CON FIEBRE Y NEUTROPENIA ASOCIADA A
QUIMIOTERAPIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO”**

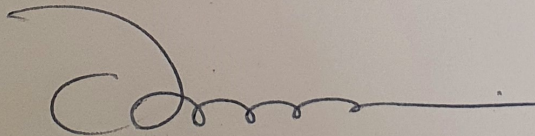
Aprobación de la tesis:



Dr. med. Oscar González Llano
Director de tesis y Responsable de la Especialidad de Hematología
Pediátrica



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Es imposible en una cuartilla plasmar todo lo que siento y lo agradecido que estoy con cada una de las personas que durante estos años me han regalado un poco de su tiempo y me han apoyado para lograr mis objetivos.

Pero si me gustaría realizar unas menciones especiales:

Quiero agradecer a mi familia por su apoyo incondicional para poder realizar mis proyectos y quienes me han acompañado durante todo este viaje.

Quiero agradecer a mi esposa quien es mi brujula, pilar y viento; quien ha estado siempre para acompañarme, guiarme e inspirarme a realizar cosas nuevas y siempre esforzarme a dar lo mejor de mi.

Quiero agradecer a mis amigos quienes me han acompañado en esta aventura durante todos estos años y se han convertido en parte de mi familia.

Quiero agradecer a mis maestros por sus consejos y el conocimiento cultivaron en mi y mis compañeros.

Quiero agradecer a todos mis pacientes y sus familiares por depositar su confianza en mi, para crecer como profesionista y especialmente como ser humano.

... “Que sepa el mundo en marcha estoy” ...

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	7
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	8
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	9
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	13
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	16
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	18

Capítulo IX

10.BIBLIOGRAFÍA 19

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO 23

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características de los pacientes diagnosticados con fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia	14
2. Relación entre la duración de estancia prolongada y los variables clínicas.	15

LISTA DE ABREVIATURAS

LLA B: Leucemia Linfoblástica Aguda Células B.

LLA T: Leucemia Linfoblástica Aguda Células T.

NLOS: Estancia intrahospitalaria normal.

PLOS: Estancia hospitalaria prolongada.

FN: Fiebre y neutropenia secundarias a quimioterapia.

CAPITULO I

1.RESUMEN

Introducción: En los últimos 20 años se han logrado avances notables en el tratamiento de los pacientes hematológicos gracias a los avances en el tratamiento y la terapia de soporte. La fiebre y neutropenia asociada a quimioterapia continua siendo la complicación mas frecuente en la población pediátrica con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda. Existen estudios que han ayudado a predecir la evolución de este grupo de pacientes. Conocer la incidencia de estos factores de riesgo en nuestra población nos permite seleccionar y crear estrategias para disminuir la tasa de mortalidad, los ingresos hospitalarios y los días de estancia intrahospitalaria.

Objetivo: Identificar los factores que aumentan el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica que presentan fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia.

Materiales y Método: Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo y de un sólo centro; se incluyeron pacientes pediátricos con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda que presentaron fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia en el periodo comprendido de diciembre del 2017 a febrero del 2019; se realizó un registro de sus datos clínicos de ingreso y

evolución. Se analizaron los datos para determinar los factores que nos predicen el riesgo de una estancia hospitalaria prolongada (PLOS).

Resultados: En el análisis se demostró que los pacientes con riesgo alto y recaída y los pacientes con más de 2 internamientos previos por FN presentan una relación significativa con una estancia hospitalaria prolongada (PLOS); mientras que los pacientes que presentan un episodio de fiebre y neutropenia durante su nadir (día 7 – 15 posterior a quimioterapia) presentan una relación significativa con una estancia hospitalaria normal (NLOS). No se observó diferencias significativas entre el sexo, peso, diagnóstico, fase de tratamiento y el inicio de antibiótico en la primera hora de su ingreso.

Conclusiones: Nuestro estudio a pesar de sus limitaciones nos muestra que en nuestra población de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presenta fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia existe una relación con factores no modificables (pacientes de riesgo alto o en recaída, internamiento en más de 2 ocasiones por FN y se encuentran en su día 7- 15 posterior a quimioterapia) y la estancia intrahospitalaria prolongada.

CAPÍTULO II

2.INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años se han logrado notables avances en la sobrevivencia de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda debido a la mejora de los esquemas de tratamiento y el aumento de la terapia de soporte.

En el paciente con cáncer existen defectos en su respuesta inmune contra las infecciones por múltiples factores que actúan de manera concomitante o secuencial; ciertamente, la enfermedad juega un papel importante en esta alteración pero el tratamiento con quimioterapia citotóxica (tradicional e inmunológica) es un factor importante. La asociación de fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia (NF) es un padecimiento común y grave en niños con leucemia aguda (LA); se ha demostrado que en promedio el paciente presenta seis episodios de NF durante los dos primeros años del tratamiento (1–4); la mortalidad varía en la literatura desde un 2 a un 20% (5–7).

A pesar del mayor conocimiento y arsenal terapéutico para el tratamiento de NF, las complicaciones infecciosas continúan siendo la principal causa de muerte en pacientes con enfermedades hematológicas, principalmente por su mayor riesgo a reactivación de infecciones, agregándose las infecciones relacionadas a punciones, colocación de sondas y catéter o intervenciones quirúrgicas (5–11).

Se define como neutropenia una cuenta absoluta de neutrófilos menor de $500/\text{mm}^3$ y fiebre a la presencia una vez de una temperatura igual o mayor de $38,3\text{ }^\circ\text{C}$ o mayor de $38\text{ }^\circ\text{C}$ en dos o más ocasiones durante un período de 12 horas (1–3).

La neutropenia es el resultado de la lesión a la médula ósea ocasionada por el padecimiento de base, el tratamiento (quimioterapia o radioterapia), otros padecimientos concomitantes o la combinación de los antes mencionados. La liberación de citocinas endógenas de las células epiteliales puede ser la causante de la fiebre durante la neutropenia; las barreras naturales (mucosa gastrointestinal y piel) al ser dañadas pueden desencadenar una invasión microbiana (5,6,8,10–12).

Los niños con NF pueden presentar infecciones virales, bacterianas y fúngicas, siendo las bacterias responsables de las complicaciones infecciosas más frecuentes, tempranas y graves. En alrededor del 20% al 30% se aísla el agente infeccioso (13,14).

Las guías de práctica clínica recomiendan que los pacientes diagnosticados deben ser tratados de manera inmediata requiriendo hospitalización, toma de muestra para realizar estudios de laboratorio, gabinete y cultivos, para posteriormente iniciar antibioticoterapia de amplio espectro con actividad contra *Pseudomonas* (cefalosporinas de tercera ó cuarta generación ó carbapenémicos); ya que el 85% de las infecciones bacteriana en este grupo de

pacientes son causadas por gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, y *Pseudomonas aeruginosa*) y gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus viridans*) (9,13,14).

En ocasiones, es necesario adicionar otros fármacos (ampliar el esquema de cobertura antimicrobiana y antifúngico) guiados por los datos clínicos y los resultados de los cultivos o el sitio de infección (9).

Los episodios de fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia tienen un impacto económico importante por los costos ocasionados por su hospitalización, tratamiento y estudio, se reporta en un estudio realizado en 2012 que la estancia promedio por episodio en los Estados Unidos de América es de 8.5 días implicando un gasto de 26,000 dólares (15,16).

Existen estudios que han ayudado a predecir la evolución de este grupo de pacientes y nos permiten diferenciar los que tienen bajo riesgo de morbilidad, reingreso hospitalario, mortalidad y estancia prolongada. Conocer estos factores de riesgo en un contexto hospitalario nos permite seleccionar y crear estrategias que nos permitan brindar a los pacientes con mayor riesgo para un tratamiento intensivo y permitir que los de bajo riesgo puedan atenderse de manera ambulatoria con el fin de disminuir la tasa de mortalidad, los ingresos hospitalarios y los días de estancia intrahospitalaria (17–25).

3.JUSTIFICACIÓN

La neutropenia y fiebre asociada a la administración de quimioterapia es la complicación mas frecuente en la población infantil con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y es considerada una emergencia medica por su alta morbi-mortalidad.

Actualmente en nuestro centro no existe evidencia sobre los datos epidemiológicos y la evolución hospitalaria de los pacientes con este padecimiento, los cuales nos permitan valorar y desarrollar intervenciones a los factores que ofrezcan un mayor impacto para disminuir la estancia hospitalaria.

CAPÍTULO III

4.HIPÓTESIS

Hipótesis de Trabajo

El estado clínico y epidemiológico al ingreso por fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tiene relación en el tiempo de estancia hospitalaria.

Hipótesis Nula

El estado clínico y epidemiológico al ingreso por fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda no tiene relación con el tiempo de estancia hospitalaria.

CAPÍTULO IV

5.OBJETIVOS

1. Identificar los factores que aumentan el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica que presentan fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia.
2. Determinar los factores de riesgo que son modificables y/o prevenibles para realizar intervenciones o programas para corregirlos.

CAPÍTULO V

6.MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo y de un sólo centro.

Población

Pacientes de 1 a 15 años de edad con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda atendidos en servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que presentaron fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia en el periodo comprendido de diciembre del 2017 a febrero del 2019.

Criterios de Inclusión

- Pacientes de 1 año a 16 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que ingresaron al servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” por presentar fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que recibieran un trasplante de precursores hematopoyéticos ó desarrollaran fiebre y neutropenia durante su hospitalización.

Criterios de Eliminación

- Pacientes en los que no pudo valorarse su evolución clínica por tener un expediente incompleto.

Diseño del Estudio

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de fiebre; que se define en la guía de practica clínica de la Infectious Diseases Society of America (IDSA); como la presencia en un solo episodio de temperatura $> 38.3^{\circ}\text{C}$ ó una temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ que persiste por mas de una hora; y neutropenia como el conteo de neutrófilos < 500 células/ mm^3 o se prevee una disminución de los neutrófilos totales < 500 cel/ mm^3 en las siguientes 48 horas, por cada internamiento se creó un nuevo registro y se recolectaron del expediente clínico los siguientes datos: edad, sexo, peso, talla, superficie corporal, diagnostico, protocolo y fase de tratamiento, fecha de ultima aplicación de quimioterapia, internamientos previos, internamientos previos por fiebre y neutropenia durante su tratamiento y en el último mes, tiempo desde la primera cuantificación de fiebre

y su llegada al servicio de urgencias, tiempo de su ingreso a urgencias y la administración de la primera dosis de antibiótico, biometría hemática completa, perfil bioquímico, examen general de orina de su ingreso, cultivos (sangre y orina), antibioticoterapia empleada, ingreso a terapia intensiva y días de hospitalización.

El tiempo de estancia hospitalaria (TEH) se calculó como el número de días que el paciente completa hasta su egreso (alta médica o muerte). Se definió como estancia hospitalaria prolongada (PLOS) basada en la percentil 95vo del TEH, que en nuestra institución corresponde a ≥ 8 días, y se definió como estancia hospitalaria normal (NLOS) a las que son < 8 días.

Se establecieron dos grupos utilizando la fecha de última aplicación de quimioterapia, aquellos que se encontraban en el período de nadir (período posterior a la quimioterapia donde la cifra de leucocitos, plaquetas y eritrocitos se encuentran en su punto más bajo); que se definió como entre el día 7 y 15 posterior a la aplicación de quimioterapia; y los que no se encontraban en nadir al momento de su internamiento.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo y comparativo de los pacientes con PLOS y NLOS utilizando el software SPSS versión 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Los

datos fueron reportaron con media, mediana, desviación estandar y rangos intercuartiles. Las variables cuantitativas fueron comparadas con t de Student o la prueba de Mann-Whitney U. Las variables categóricas fueron comparadas usando la prueba de chi-cuadrada. Se utilizó un análisis de regresión logística multivariado para idenificar factores asociados con PLOS.

CAPÍTULO VI

7.RESULTADOS

Se eligieron 44 pacientes con una mediana de 5 años de edad (rango: 1-15 años) y una relación F:M de 0.6:1 fue identificada. Las características de los pacientes fueron descritas en la *Tabla 1*. De los 44 pacientes, el 93.1% tenían diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA B) y el 6.8% de leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA T); el 31.8% (14 pacientes) se encontraban en el grupo de riesgo habitual, 31.8% (14 pacientes) en riesgo intermedio y 36.3% (16 pacientes) en riesgo alto. Los episodios de FN que ocurrieron en la fase de inducción fueron 12 (27.2%), 5 en fase de consolidación (11.3%), 2 en fase de mantenimiento intermedio (4.5%), 14 en fase de intensificación (31.8%), 6 en fase de mantenimiento (13.6%) y 5 en protocolo de recaída (11.3%). El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 12.9 días (rango: 3 – 103 días), cumpliendo los criterios para NLOS 28 (63.3%) y de PLOS 16 (36.6%). La media de internamiento previos fue de 3.1 (1 – 7 eventos) y por FN de 1.5 (0 -5 eventos). El tiempo promedio registrado desde que se detectó fiebre en casa y su llegada a la sala de urgencias fue de 6.7 horas (0.3 – 24 horas) y el tiempo desde su ingreso a la administración de antibiótico de amplio espectro fue de 5.2 horas (1 – 15 horas).

Características	Pacientes (N=44)
Edad	6.6 años (1-15)
Sexo	
- Femenino	17 (38.6%)
- Masculino	27 (61.3%)
Enfermedad	
- LLA B	41 (93.1%)
- LLA T	3 (6.8%)
Días Internamiento	12.9 días (3-103)
- Corta	28 (63.6%)
- Prolongada	16 (36.3%)
Internamiento	
- Previo	3.1 (1-7)
- FN	1.5 (0-5)
Tiempo	
- Casa/Hospital	6.7 (0.3-24)
- Hospital/Ab	5.2 (1-15)

Tabla 1: Características de los pacientes diagnosticados con fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia.

En el 100% de los pacientes se realizó biometría hemática completa y en el 80% el examen general de orina. En el 81.8% de los pacientes se realizó hemocultivo, en el 24.3% se logró aislar el agente (Klebsiella BLEE, Staphylococcus MRSA, Pseudomonas, E. Coli, Corynebacterium, Micrococcus) y el 56.8% no presentaron crecimiento. En el 77.7% de los pacientes se realizó urocultivo, en el 6% se aisló el agente (Klebsiella BLEE, Staphylococcus MRSA, Proteus BLEE) y en el resto

(70.4%) no se presentó crecimiento. Tres pacientes presentaron invasión fúngica invasiva (IFI) aislándose en uno *Mucoracear* y en el resto *Fusarium*. El promedio de días de estancia hospitalaria es de 12.9 días.

Variables	PLOS	NLOS	Valor P	OR (IC 95%)
Edad	7.0 ± 4.6	6.1 ± 3.2	0.434	
Sexo (Femenino)	9 (40.9%)	8 (36.4%)	0.757	1.21 (0.35-4.0)
Peso	18.1 (15.0-37.7)	17.4 (15.6-29.8)	0.698	
Diagnostico	20 (90.95%)	21 (95.5%)	>0.999	0.47 (0.04-5.6)
Riego (Bajo/Intermedio)	12 (54.5%)	19 (86.4%)	0.021	0.18 (0.04-0.83)
Fase				
• Inducción	8 (36.4%)	4 (18.2%)	0.25	
• Consolidación	3 (13.6%)	2 (9.1%)		
• Mantenimeinto Intermedio	1 (4.5%)	1 (4.5%)		
• Intensificación	4 (18.2%)	10 (45.5%)		
• Mantenimiento	2 (9.1%)	4 (18.2%)		
• Recaída	4 (18.2%)	1 (4.5%)		
Nadir	5 (22.7%)	12 (54.5%)	0.03	0.24 (0.06-0.90)
Internamiento por FN (>2)	7 (31.8%)	1 (4.5%)	0.046	9.8 (1.08-88.22)
Antibiotico durante 1era hora	2 (9.1%)	2 (9.1%)	>0.999	1 (0.12-7.81)

Tabla 2: Relación entre la duración de estancia prolongada y los variables clínicas.

En el analisis se demostró que los pacientes con riesgo alto y recaída y los pacientes con más de 2 internamientos previos por FN presentan una relacion significativa con una estancia hospitalaria prolongada (PLOS); mientras que los

pacientes que presentan un episodio de fiebre y neutropenia durante su nadir (día 7 – 15 posterior a quimioterapia) presentan una relación significativa con una estancia hospitalaria normal (NLOS). No se observó diferencias significativas entre el sexo, peso, diagnóstico, fase de tratamiento y el inicio de antibiótico en la primera hora de su ingreso. (*Tabla 2*)

CAPÍTULO VII

8.DISCUSIÓN

Nuestro estudio demostró una relación positiva entre los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que son de riesgo y que se encuentran en recaída, así como los pacientes que han presentado más de 2 internamientos previos por fiebre y neutropenia con internamientos hospitalarios prologados. También muestra que los pacientes que se presentan en el episodio de FN durante su nadir (entre el día 7 – 15 posteriores a su última aplicación de quimioterapia) presentan una relación significativa con estancias intrahospitalarias normales. Sólo se pudo demostrar una relación significativa en las variables no modificables, no se encontró ninguna relación en las variables modificables, esto puede deberse a nuestra N y a lo heterogéneo de nuestra muestra; sin embargo sí podemos observar en el estudio que se tiene un rango muy amplio en el tiempo del ingreso a la administración del antibiótico de amplio espectro siendo en promedio de 5.2 horas, múltiples guías de práctica clínica y estudios recomiendan el inicio de antibiótico durante la primera hora ya que ha demostrado la disminución de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos (UTIP) y la disminución de los días de estancia hospitalaria; en nuestro estudio no pudimos demostrar esta relación, pero sólo se logró esta meta en 4 pacientes (9.1%). Las razones más comunes en el retraso del inicio de antibiótico fueron: la desinformación de los familiares y del equipo médico de urgencias sobre la urgencia del evento, el trámite administrativo prolongado para ingresar a los pacientes, la falta de un protocolo de triaje en el servicio de urgencias pediatría,

no contar con el material para realizar cultivo de sangre y orina durante los turnos nocturnos, el tiempo de espera por lo resultados de los estudios de laboratorio y gabinete y no contar con acceso inmediato a antibiotico parenteral de amplio espectro. Nuestro estudio presenta limitaciones en el numero de eventos estudiados y que no se registraron las razones exactas del retraso en el inicio de antibiotico en cada paciente.

CAPÍTULO VIII

9.CONCLUSIONES

Nuestro estudio a pesar de sus limitaciones nos muestra que en nuestra población de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presenta fiebre y neutropenia secundaria a quimioterapia existe una relación con factores no modificables (pacientes de riesgo alto o en recaída, internamiento en más de 2 ocasiones por FN y se encuentran en su día 7- 15 posterior a quimioterapia) y la estancia intrahospitalaria prolongada. No se mostró ninguna relación con factores modificables como el inicio de antibióticos durante los primeros 60 minutos posterior al diagnóstico de fiebre pero existe la evidencia que demuestra una reducción en el número de internamientos a UTIP y los días de estancia hospitalaria. Este estudio puede ser de utilidad como punto de comparación para futuros protocolos en la mejora de la atención hospitalaria en nuestros pacientes con padecimientos hematológicos.

CAPÍTULO IX

11.BIBLIOGRAFÍA

1. Torres H. Neutropenia Febril: una revisión del tema. *Vitae Acad Biomédica Digit.* 2003;(16):1–13.
2. Lopez P. Neutropenia Febril en Pediatría. *Med infant.* 1996;3(3):159–63.
3. Arnello L M, Quintana B JA, Barraza C P. Neutropenia febril en niños con cáncer en un centro asistencial en Santiago, Chile. *Rev Chil infectología.* 2007;24(1):27–32.
4. Rivas Llamas JR. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gac Mex Oncol.* 2016;15(4):212–21.
5. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(9):623–9.
6. Lucas AJ, Olin JL, Coleman MD. Management and preventive measures for febrile neutropenia. *P T.* 2018;43(4):228–32.
7. Zermatten MG, Koenig C, von Allmen A, Agyeman P, Ammann RA. Episodes of fever in neutropenia in pediatric patients with cancer in Bern, Switzerland, 1993–2012. *Sci Data [Internet].* 2019;6(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sdata.2018.304>
8. Orudjev E, Lange BJ. Overview: Evolving concepts of management of febrile neutropenia in children with cancer. *Med Pediatr Oncol.* 2002;39(2):77–85.

9. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol*. 2017;35(18):2082–94.
10. Santolaya ME, Farfán MJ, De La Maza V, Cociña M, Santelices F, Alvarez AM, et al. Diagnosis of bacteremia in febrile neutropenic episodes in children with cancer: Microbiologic and molecular approach. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(11):957–61.
11. Goodman LM, Estfan B, Montero A, Kunapareddy G, Lau J, Gallagher E, et al. Improving the Management of Patients With Low-Risk Neutropenic Fever at the Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute. *J Oncol Pract*. 2017;13(3):e259–65.
12. Boragina M. Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients: A Canadian Survey. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:521–6.
13. Ohyashiki K. Monotherapy versus Dual Therapy Based on Risk Categorization of Febrile Neutropenic Patients. *Clin Infect Dis*. 2004;39(s1):S56–8.
14. Perron T, Emara M, Ahmed S. Time to antibiotics and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2014;14(1):1–7. Available from: BMC Health Services Research
15. Teuffel O, Amir E, Alibhai SMH, Beyene J, Sung L. Cost-effectiveness of outpatient management for febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatrics*. 2011;127(2).

16. Tai E, Guy GP, Dunbar A, Richardson LC. Cost of Cancer-Related Neutropenia or Fever Hospitalizations, United States, 2012. *J Oncol Pract*. 2017;13(6):e552–61.
17. Dommett R, Geary J, Freeman S, Hartley J, Sharland M, Davidson A, et al. Successful introduction and audit of a step-down oral antibiotic strategy for low risk paediatric febrile neutropaenia in a UK, multicentre, shared care setting. *Eur J Cancer* [Internet]. 2009;45(16):2843–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2009.06.003>
18. El-Mahallawy H. Antibiotic Resistance Is Associated With Longer Bacteremic Episodes and Worse Outcome in Febrile Neutropenic Children With Cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(December 2011):283–8.
19. Cheng S, Teuffel O, Ethier MC, Diorio C, Martino J, Mayo C, et al. Health-related quality of life anticipated with different management strategies for paediatric febrile neutropaenia. *Br J Cancer* [Internet]. 2011;105(5):606–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2011.213>
20. Zapata-Tarrés M, Klünder-Klünder M, Cicero-Oneto C, Rivera-Luna R, Velasco FOR, Gallo GC, et al. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012;69(3):218–25.
21. Lucila D, Medina M, Juana D, Ortega D, Adriana D, Avelar C, et al. Niños con cáncer , neutropenia y fiebre . Estudio de tres años en el Hospital de Especialidades Miguel. *Rev Enfermedades Infecc En Pediatría* [Internet]. XXI:104–13. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2008/eip082d.pdf>

22. Coria Lorenzo J de J. Factores de riesgo de mortalidad en un evento de neutropenia y fiebre en niños con leucemia. *Rev Enfermedades Infec en Pediatría*. 2005;18.19(73):23–9.
23. Rendón-García H, Covarrubias-Espinoza G. Criterios de Alto Riesgo en Neutropenia Febril de Niños con Leucemia Aguda Linfoblástica. *Boletín Clínico Hosp Infant del Estado Son*. 2013;30(1):2–7.
24. Salstrom J. Pediatric Patients Who Receive Antibiotics for Fever and Neutropenia in Less Than 60 min Have Decreased Intensive Care Needs. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;82:807–15.
25. Gil-Veloz M, Pacheco-Rosas DO, Solórzano-Santos F, Villasís-Keever MA, Betanzos-Cabrera Y, Miranda-Novales G. Early discharge of pediatric patients with cancer, fever, and neutropenia with low-risk of systemic infection. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2018;75(6):352–7.

CAPÍTULO X

12.RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

José Eduardo Mares Gil

Candidato para el Grado de Especialidad en Hematología Pediátrica

Tesis: "**FACTORES PRONÓSTICOS PARA ESTANCIA PROLONGADA EN
PACIENTES CON FIEBRE Y NEUTROPENIA ASOCIADA A
QUIMIOTERAPIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO**"

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Nacido en Zamora, Michoacán, México el 7 de octubre de 1987, hijo de Irma Angélica Gil Franco y José Mares Moreno.

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Médico Cirujano y Partero generación 2005-2011