



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIA DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

Prevalencia de gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda en el Servicio de Oncología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2020 – 2023

**AUTORA:**

Dra. Cristina Alexandra Vera Moncayo

**TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO  
PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTORA:**

Dra. Diana Estefanía Bonilla Gaona

**GUAYAQUIL, SEPTIEMBRE DE 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por la Dra. **Cristina Alexandra Vera Moncayo**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**. Para constancia suscribimos la presente certificación

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Diana Estefania Bonilla Gaona**

**COORDINADORA DEL PROGRAMA DE POSGRADO**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Mercedes Chimbo Jiménez**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA DE POSGRADO**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Antonio Aguilar Guzmán**

**Guayaquil, septiembre de 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Cristina Alexandra Vera Moncayo**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda en el Servicio de Oncología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2020 – 2023**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, septiembre de 2024

**AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dra. Cristina Vera Moncayo**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Cristina Vera Moncayo**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda en el Servicio de Oncología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2020 – 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, septiembre de 2024**

**AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**Dra. Cristina Vera Moncayo**

# TESIS CRISTINA VERA ANTIPLAGIO

2%  
Textos  
sospechosos



2% Similitudes  
0% similitudes entre comillas  
0% entre las fuentes mencionadas  
0% Idiomas no reconocidos  
0% Textos potencialmente generados por la IA

Nombre del documento: TESIS CRISTINA VERA ANTIPLAGIO.docx  
ID del documento: fe93d2aeac513f2dfa834f9ecfc94325d9ee2f4c  
Tamaño del documento original: 81,03 kB  
Autores: []

Depositante: Gonzalo Plúa  
Fecha de depósito: 4/9/2024  
Tipo de carga: interface  
fecha de fin de análisis: 4/9/2024

Número de palabras: 3952  
Número de caracteres: 27.022

Ubicación de las similitudes en el documento:



## Fuente principal detectada

Nº	Descripciones	Similitudes
1	 <a href="https://digitk.areandina.edu.co">digitk.areandina.edu.co</a> <a href="https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/areandina/4620/1/trabajo_de_grado_entrega_final_Caracterización_clínico-epidemiológica_de_pacientes_con_neutropenia_febril_en_hospitales...">https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/areandina/4620/1/trabajo de grado entrega final. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con neutropenia febril en hospitales ...</a>	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #ccc;"></div>

## DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy día a día, por fortalecer mi corazón e iluminar siempre mi camino y haber puesto en el transcurso de mi vida a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.

A mi padre Vicente, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi vida tanto académica, como profesional, por su incondicional apoyo y amor.

A mi madre Alexandra, por darme la vida, amarme mucho, creer en mí y porque siempre me ha apoyado en todo. Mamá gracias por darme una carrera para mi futuro.

Mis abuelitos por amarme y apoyarme siempre, esto también se lo debo a ustedes.

Mis hermanos, por estar conmigo y apoyarme con amor. Gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido; por el apoyo y amistad. Los quiero mucho.

A mi tía Sandra por su amor y sus consejos que son parte de mi vida. Jamás olvidaré el siguiente mensaje que me da día a día: Cuando vayan mal las cosas como a veces suelen ir; cuando encuentres en tu camino; solo cuéstate que subir; cuando ya el dolor te agobie y no puedas más seguir; descansar acaso debes, pero nunca DESISTIR.

A todos mis familiares y amigos, porque siempre cuento con su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida.

Este trabajo ha sido posible gracias al apoyo constante de todos ustedes.

## AGRADECIMIENTO

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de obstáculos como el desarrollo de una tesis es inevitable que me invada un sentimiento de orgullo y gratitud con todas las personas que me han ayudado a que esto se lleve a cabo. Nada hubiese sido posible sin la participación de DIOS, de mis padres, mis hermanos, mi familia y de personas e instituciones que han facilitado las cosas para que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justos y consecuentes con ellos, expresándoles mi agradecimiento.

Debo agradecer de manera especial y sincera a la Dra. Mercedes Chimbo por su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigadora. Le agradezco también haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis. Muchas gracias Doctora.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento al Dr. Antonio Aguilar por su importante aporte y participación activa en la corrección de mi tesis. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia que hizo posible la culminación de esta investigación no cabe duda que su participación ha enriquecido el trabajo realizado. Gracias Doctor.

Agradezco profundamente a la Dra. Diana Bonilla por aceptarme para realizar esta tesis bajo su tutoría. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que se ha realizado, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación. Muchas gracias Doctora.

Gracias a la Dra. Doris Calle y a todos los que conforman el servicio de Oncología por la inversión de tiempo y los conocimientos aportados para completar mi tesis.

Finalmente agradezco inmensamente al hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante y a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
ÍNDICE.....	IX
RESUMEN .....	XI
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	3
JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEORICO .....	5
Epidemiología .....	7
Curso de la enfermedad .....	7
Diagnóstico.....	8
Diagnóstico diferencial.....	10
Manejo.....	13
Tratamiento empírico de FN .....	15
Pronóstico.....	18
CAPITULO III.....	19
METODOLOGIA .....	19
MATERIALES.....	19
UNIVERSO Y MUESTRA.....	19
MÉTODO.....	19
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	20
PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
CAPÍTULO IV .....	22
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN .....	30
CONCLUSIONES .....	33
RECOMENDACIONES .....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	35

<b>ANEXOS.....</b>	<b>39</b>
--------------------	-----------

### **INDICE DE TABLAS**

<b>TABLA 1.- SEXO .....</b>	<b>22</b>
<b>TABLA 2.- EDAD.....</b>	<b>22</b>
<b>TABLA 3.- BIOMETRIA HEMÁTICA .....</b>	<b>23</b>
<b>TABLA 4.- RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS.....</b>	<b>24</b>
<b>TABLA 5.- FOCO INFECCIOSO .....</b>	<b>24</b>
<b>TABLA 6.- PATOGENOS AISLADOS .....</b>	<b>25</b>
<b>TABLA 7.- BACTERIAS .....</b>	<b>26</b>
<b>TABLA 8.- DIAS DE HOSPITALIZACIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>TABLA 9.- CONDICION DE EGRESO .....</b>	<b>27</b>
<b>TABLA 10.- COMPARACIÓN RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS Y EGRESO .....</b>	<b>28</b>
<b>TABLA 11.- COMPARACIÓN CONDICIÓN DE EGRESO Y PATÓGENOS AISLADOS.....</b>	<b>29</b>

## RESUMEN

**Antecedentes:** la neutropenia febril (NF) es la causa más importante de morbilidad y mortalidad durante el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en niños. **Objetivo:** determinar la prevalencia de los gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de Leucemia Linfoblástica Aguda en el Área de Oncología del Hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2020 – 2023. **Materiales y Métodos:** estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. **Resultados:** se analizaron 116 pacientes con neutropenia febril donde el 56% fueron de sexo masculino, edad media de 7.4 años, valor medio de recuento absoluto de neutrófilo de 203,5, células/mm<sup>3</sup>, la infección más frecuente fue del torrente sanguíneo con el 52,6 %, el 60,3% de los patógenos aislados corresponden a bacterias gram negativas, seguidas con el 14,7% con bacterias multirresistente, siendo la bacteria más frecuente la klebsiella pneumoniae con el 19,8%, la media de días hospitalizado fue de 69,4 días, en cuanto a la condición de egreso el 7,8% fallecieron. Los pacientes que fallecieron tuvieron una media de recuento absolutos de neutrófilos de 118,89 (p 0,05), las bacterias aisladas en este caso fueron las gram negativas multirresistentes con el 4,3% (p 0,01). **Conclusiones:** en el presente estudio los gérmenes responsables de la neutropenia febril fueron las bacterias gram negativas de los cuales la que prevaleció fue la klebsiella pneumoniae.

**PALABRAS CLAVE:** neutropenia febril, leucemia linfoblástica aguda, bacterias.

## ABSTRACT

**Background:** febrile neutropenia (FN) is the most important cause of morbidity and mortality during treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in children. **Objective:** determine the prevalence of the most frequent germs in children with febrile neutropenia during the induction phase of Acute Lymphoblastic Leukemia in the Oncology Area of the Francisco Icaza Bustamante Hospital in the year 2020 - 2023. **Materials and Methods:** observational, descriptive, retrospective and cross section. **Results:** 116 patients with febrile neutropenia were analyzed where 56% were male, mean age of 7.4 years, mean value of absolute neutrophil count of 203.5, cells/mm<sup>3</sup>, the most frequent infection was of the bloodstream with the 52.6%, 60.3% of the isolated pathogens correspond to highly negative bacteria, followed by 14.7% with mult resistant bacteria, the most common bacteria being klebsiella pneumoniae with 19.8%, the average number of days hospitalized was 69.4 days, regarding the discharge condition, 7.8% died. The patients who died had a mean absolute neutrophil count of 118.89 (p 0.05), the bacteria isolated in this case were multidrug-resistant gram-negative bacteria with 4.3% (p 0.01). **Conclusions:** in the present study, the germs responsible for febrile neutropenia were the grand negative bacteria, of which Klebsiella pneumoniae prevailed.

**KEY WORDS:** febrile neutropenia, acute lymphoblastic leukemia, bacteria.

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

La neutropenia febril es una complicación común relacionada con el tratamiento en pacientes pediátricos oncológicos con morbilidad y mortalidad sustanciales. Estudios recientes encontraron que la tasa de mortalidad de pacientes pediátricos neutropénicos febriles fue de aproximadamente 0,5 a 6 por ciento. Los antibióticos siguen siendo el tratamiento principal de la neutropenia febril que influye en el resultado clínico de la infección. La elección del tratamiento antibiótico empírico debe basarse en el riesgo infeccioso del paciente, el sitio potencial de infección, los patógenos causantes predominantes y la sensibilidad de esos organismos a los antibióticos, que varía entre cada centro.<sup>1</sup>

Estudios recientes han encontrado que entre el 25% y el 50% de los episodios neutropénicos febriles fueron infecciones microbiológicamente documentadas. Los estudios anteriores realizados entre 2000 y 2010 demostraron que los patógenos aislados más comunes en pacientes neutropénicos febriles eran bacterias. Ha habido una proporción cada vez mayor de infección bacteriana grampositiva debido a la inserción de un catéter venoso central en estos pacientes. Estudios anteriores en países desarrollados encontraron que ha habido un cambio en los microorganismos causantes a bacterias grampositivas pero las bacterias gramnegativas continúan siendo un patógeno causante predominante entre los países en desarrollo.<sup>2,3</sup>

Hay un número cada vez mayor de infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos debido al uso inadecuado de antibióticos. La incidencia de infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos, como las bacterias gramnegativas multirresistentes (MDR) y el staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA), es diferente según el sitio y la región del mundo, lo que influye en la selección de la terapia con antibióticos en la neutropenia febril.

La incidencia de infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos ha cambiado dinámicamente con el tiempo y esto afecta las opciones de tratamientos con antibióticos y el resultado clínico. Los datos sobre la incidencia, el patrón de farmacorresistencia, los factores de riesgo asociados y el impacto clínico de la infección bacteriana resistente son limitados en niños con neutropenia febril.<sup>4</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La supervivencia a largo plazo de los pacientes con leucemia linfocítica aguda (LLA) ha aumentado a aproximadamente el 90% con la terapia dirigida al riesgo y una mejor atención de apoyo. Sin embargo, la intensificación y el uso prolongado de fármacos quimioterapéuticos se asocian con un mayor riesgo de infecciones.

Se informa que la frecuencia de mortalidad relacionada con el tratamiento en los ensayos contemporáneos de LLA es del 2 al 4%, principalmente debido a infecciones. Si bien la neutropenia febril es una afección que afecta tanto a pacientes adultos como pediátricos, existen varias diferencias entre los dos grupos de edad. El tratamiento empírico recomendado depende del grupo de riesgo al que se han asignado los pacientes.<sup>5</sup>

Los pacientes neutropénicos febriles se consideran de alto riesgo si presentan uno o más de los siguientes factores de riesgo: PCR  $\geq$  90 mg/L, hipotensión, leucemia recurrente, recuento de plaquetas inferior a 50.000 células/mm<sup>3</sup> o el tiempo transcurrido entre el final de la quimioterapia y el comienzo de la fiebre es de menos de siete días.

Los pacientes que no cumplen con ninguno de los criterios antes mencionados se incluyen en el grupo de bajo riesgo, mientras que aquellos que cumplen con los criterios y tienen fiebre y neutropenia sostenidas durante más de 96 h se definen como aquellos que tienen neutropenia febril persistente de alto riesgo. De cualquier manera, las directrices de FN y las sociedades médicas profesionales recomiendan colectivamente la rápida administración empírica de antibióticos de amplio espectro.<sup>6</sup>

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de los gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda?

## **JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

La neutropenia febril (FN), observada en el momento del diagnóstico y durante el tratamiento, es una causa importante de muerte y retraso en el tratamiento en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA). La quimioterapia citotóxica y el cáncer en sí, que alteran la inmunidad humoral y celular, son los factores de riesgo más comunes e importantes para la FN, particularmente cuando se espera que la neutropenia dure más de siete días.

La quimioterapia intensiva también predispone a la infección al destruir importantes barreras anatómicas protectoras, como la cavidad bucal y la mucosa gastrointestinal, y puede facilitar la translocación de patógenos entéricos al torrente sanguíneo.<sup>7</sup>

Los corticosteroides, comúnmente utilizados como terapia, también tienen efectos adversos sobre el sistema inmunológico del huésped, predisponiendo a infecciones. Las vías venosas centrales (CVL) se utilizan casi de forma rutinaria, lo que genera un riesgo de flujo sanguíneo relacionado con el catéter e infecciones locales en el sitio de la CVL.

El tratamiento de la FN con una terapia temprana y eficiente y los avances en los cuidados de apoyo han mejorado significativamente la supervivencia y los resultados de las enfermedades infecciosas y las complicaciones. El tipo de cáncer se considera en la evaluación del riesgo de infecciones importantes en las reglas de decisión propuestas en las directrices.

En algunos estudios de la literatura los resultados pueden diferir debido a la heterogeneidad de los grupos, tumor sólido o cáncer hematológico. En particular, los pacientes con LLA que reciben terapia de inducción, se consideran pacientes de alto riesgo.<sup>8</sup>

La fiebre durante la neutropenia puede ser el único signo de un episodio infeccioso, pero en la mayoría de los pacientes pediátricos con cáncer con

fiebre durante la neutropenia, el foco de la infección subyacente sigue sin estar claro y no puede documentarse microbiológicamente (p. ej., infección del torrente sanguíneo con un patógeno aislado) o clínicamente (p. ej., neumonía). Debido al riesgo de un curso clínico complicado y al espectro de patógenos que causan infecciones bacterianas graves y potencialmente mortales en pacientes pediátricos con cáncer, el tratamiento hospitalario oportuno con antibióticos de amplio espectro es el estándar de atención.<sup>9</sup>

En el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante en el servicio de oncología por lo general ingresan niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda; es así que por medio de este estudio se pretende informar a la comunidad médica y a la población de cuál es la prevalencia de los gérmenes infecciosos presentes en la neutropenia febril.

#### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la prevalencia de los gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de Leucemia Linfoblástica Aguda en el Área de Oncología del Hospital Francisco Icaza Bustamante en el año 2020 - 2023

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer las características clínico-demográficas de los niños neutropénicos febriles con leucemia linfoblástica aguda
- Establecer el sitio de infección más frecuente en niños con neutropenia febril con leucemia linfoblástica aguda
- Identificar el germen más frecuente que se presenta en los niños con neutropenia febril
- Determinar la condición de egreso de los niños con leucemia linfoblástica aguda que presentan neutropenia febril.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEORICO**

La neutropenia febril (FN) es una consecuencia común y peligrosa de la quimioterapia mielosupresora, pero puede ocurrir como parte del proceso de la enfermedad. No existe una definición internacional uniformemente acordada de FN. El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) del Reino Unido define la FN como una temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de menos de 500 células/microlitro (menos de  $0,5 \times 10^9 /\text{L}$ ). Se eligió este límite de neutrófilos porque el riesgo de sepsis abrumadora aumenta a medida que el RAN cae por debajo de  $0,5 \times 10^9 /\text{L}$ .

Varias directrices proponen definiciones más complejas, por ejemplo, fiebre única de  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ ; una temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  durante más de una hora; o dos episodios de fiebre superior a  $38^{\circ}\text{C}$  en un período de 12 h. El límite de RAN también puede variar entre  $1,0 \times 10^9 /\text{L}$  y  $0,1 \times 10^9 /\text{L}$ . La FN prolongada es neutropenia con fiebre coexistente que dura más de cinco días, lo que aumenta el riesgo de infecciones fúngicas invasivas.<sup>6,10</sup>

La neutropenia febril (FN) se encuentra con mayor frecuencia en el contexto de pacientes que reciben fármacos mielosupresores utilizados en el tratamiento de cánceres hematológicos y de tumores sólidos. Es la complicación más frecuente del tratamiento del cáncer infantil y la mortalidad de la FN no tratada oscila entre el 2 y el 21%. La aparición de resistencia a los antibióticos hace que la FN sea particularmente desafiante.<sup>11</sup>

La ausencia de fiebre en un paciente oncológico con malestar sistémico no debe impedir la consideración de una infección subyacente porque la respuesta inflamatoria puede atenuarse y los pacientes neutropénicos pueden no presentar fiebre a pesar de una infección establecida. En particular, los pacientes que reciben esteroides en dosis altas pueden tener temperaturas enmascaradas debido a la supresión del sistema inmunológico.<sup>12</sup>

Del mismo modo, los pacientes con cáncer febril y sistémicamente enfermo con un RAN normal también deben recibir tratamiento por infección grave debido a una posible inmunosupresión cualitativa. Esto es particularmente

cierto para los niños con neoplasias hematológicas, ya que la función de los neutrófilos puede verse afectada incluso cuando el RAN está dentro del rango normal.

La inmunidad celular y humoral también puede verse afectada, especialmente si la neutropenia es prolongada. La patología de la FN es multifactorial. Los factores contribuyentes incluyen: pancitopenia, reemplazo de médula, defectos cualitativos de la inmunidad humoral y celular, mucositis, infección del catéter venoso central (CVC).<sup>13</sup>

La pancitopenia puede ser causada por la administración de fármacos citotóxicos o por la invasión maligna directa de la médula ósea con insuficiencia adquirida de la médula ósea. La anemia y la trombocitopenia se pueden corregir con transfusión, pero la neutropenia en particular representa un peligro importante para el paciente.

Los neutrófilos forman la principal defensa del cuerpo contra las infecciones, particularmente las bacterianas y fúngicas. Los neutrófilos fagocitan microbios y los erradican mediante varios métodos, incluida la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) altamente tóxicas en la vacuola que contiene patógenos; fusión de gránulos de neutrófilos que contienen varios mediadores antimicrobianos con la vacuola; y formación de trampas extracelulares de neutrófilos.<sup>14</sup>

Los neutrófilos también ayudan a generar fiebre al liberar pirógenos endógenos en respuesta a la infección, pero en ausencia de neutrófilos, las células epiteliales pueden liberar citoquinas que causan fiebre. Además de la invasión directa de la médula, la neoplasia maligna subyacente también puede causar defectos quimiotácticos y fagocíticos en los neutrófilos que afectan su capacidad para llegar al sitio de la infección y contenerla. Esto es especialmente cierto para las neoplasias malignas hematológicas.<sup>15</sup>

La mucositis inducida por la quimioterapia provoca la ruptura de las barreras mucosas habituales en el sistema gastrointestinal (GI). Esto permite la translocación de bacterias y hongos comensales del tracto gastrointestinal al torrente sanguíneo, lo que se cree que es un factor causal importante en la FN causada por organismos gramnegativos.<sup>15</sup>

Los CVC quedan colonizados con bacterias comensales de la piel y esto puede provocar una infección invasiva con estos organismos. La mala higiene del CVC también puede provocar infección por organismos gramnegativos y las infecciones polimicrobianas no son infrecuentes.<sup>6</sup>

### **Epidemiología**

La mayoría de los regímenes de quimioterapia estándar utilizados en el tratamiento del cáncer infantil provocan períodos de mielosupresión, y la neutropenia suele durar más de siete días. La FN es más común en aquellos niños que reciben quimioterapia para la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA), ya sea en el momento del diagnóstico inicial o en la recaída.

Los regímenes más intensivos para tumores sólidos, como el neuroblastoma de alto riesgo, el sarcoma de Ewing y los tumores cerebrales malignos, además del acondicionamiento mieloablativo para el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) autólogo y alogénico también se asocian con neutropenia prolongada y un mayor riesgo de FN.<sup>16</sup>

### **Curso de la enfermedad**

El curso de un episodio de FN depende de la duración de la neutropenia y la fiebre. Algunos pacientes se recuperan dentro de las 24 a 48 h posteriores al inicio del tratamiento con antibióticos de amplio espectro. La FN prolongada (mayor de 5 días) se asocia con infecciones fúngicas, que tienen mayor morbimortalidad asociada y son más complejas de tratar. La presencia de comorbilidades importantes también suele prolongar el curso de la enfermedad.<sup>17</sup>

Los niños que no tienen una infección documentada 48 h después de que se tomaron los hemocultivos iniciales, que han estado afebriles durante más de 24 h, que están clínicamente estables y cuyos neutrófilos se están recuperando pueden reducirse a antibióticos orales o suspenderse los antibióticos por completo. Aquellos con neutropenia persistente (recuentos de neutrófilos persistentemente por debajo de  $0,5 \times 10^9 /L$ ) aún pueden ser considerados para la terapia de reducción si no tienen una infección

microbiológicamente documentada, se encuentran clínicamente bien y están afebriles.<sup>18</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de FN se realiza por historia clínica y de laboratorio. Debe haber fiebre y recuento absoluto de neutrófilos bajo, pero los puntos importantes adicionales de la historia incluyen:

**Tipo y duración de la quimioterapia reciente.** Cualquier paciente que haya recibido quimioterapia en las últimas 6 semanas tiene riesgo de padecer FN. Esto es especialmente cierto para los regímenes de quimioterapia mieloablativa, como los del tratamiento de inducción para leucemias agudas y post-TCMH.<sup>19</sup>

### **Examen**

Un examen físico exhaustivo es fundamental en todos los pacientes con FN y debe repetirse al menos una vez al día mientras el paciente no se encuentra bien. A menudo no se encuentra un foco de infección porque la falta de neutrófilos afecta la capacidad del sistema inmunológico para producir pus, eritema y dolor localizado. Por lo tanto, es esencial una revisión periódica y repetida, y los signos sutiles no deben pasarse por alto ni descartarse como irrelevantes.<sup>20</sup>

El examen debe incluir, entre otros:

- Signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, presión arterial y frecuencia cardíaca) y evaluación de inestabilidad hemodinámica
- Temperatura oral o timpánica. No se debe medir la temperatura rectal en pacientes oncológicos porque la integridad de la mucosa rectal comprometida puede inducir una bacteriemia por gramnegativos incluso con un traumatismo leve.
- Signos cutáneos de celulitis, absceso o deterioro inminente de la integridad de la piel, incluso alrededor del CVC (si está presente), perineo y pliegues cutáneos labiales
- Examen de la boca para detectar mucositis o gingivitis

- Examine los oídos, la nariz y la garganta en busca de signos de infección del tracto respiratorio superior, otitis media y sinusitis
- Un examen respiratorio cuidadoso. Los signos más sutiles de infección pueden incluir simplemente una frecuencia respiratoria elevada.
- Escuche los sonidos del corazón.
- Un examen abdominal, que incluye la búsqueda de fisura anal, compruebe si hay nueva hepatoesplenomegalia

## **Investigación**

Siempre se deben tomar hemocultivos de cada luz disponible de un CVC. El muestreo repetido de hemocultivos puede ser útil, especialmente en el caso del crecimiento de un comensal de la piel, como los estafilococos coagulasa negativos (CoNS), ya que el crecimiento repetido de los mismos organismos probablemente refleje un verdadero patógeno en lugar de contaminación. Los análisis de sangre adicionales incluyen.<sup>21</sup>

- Análisis de sangre de rutina, incluidos hemograma completo y pruebas de función renal y hepática.
- Se pueden considerar marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y/o la procalcitonina, pero pueden ser falsamente tranquilizadores
- Considerar una gasometría para determinar el lactato venoso si el paciente no se encuentra bien para evaluar si hay sepsis
- Las imágenes empíricas para pacientes asintomáticos generalmente no están indicadas; sin embargo, se pueden considerar las siguientes modalidades:
- Radiografía de tórax (CXR) si hay signos o síntomas respiratorios, o se considera si el foco de la infección no está claro. Es posible que la radiografía de tórax no muestre cambios si el paciente tiene una neutropenia profunda y debe interpretarse con precaución. Si no se observan cambios patológicos en la radiografía de tórax a pesar de los síntomas respiratorios, se debe considerar una TC de tórax.

- Se puede considerar la ecografía abdominal después de 72 h de fiebre, para valorar si existe afectación fúngica del riñón y/o hígado.
- Otras pruebas: realizar tira reactiva de orina y urocultivo en todos los niños menores de 5 años. A los niños mayores se les debe tomar una muestra de orina si la historia o el examen revelan síntomas localizados o anomalías subyacentes del tracto urinario. Es importante tener en cuenta que los pacientes neutropénicos pueden no tener piuria, por lo que no se deben utilizar pruebas con tira reactiva o microscopía para determinar si se deben enviar o no muestras de orina para cultivo o tratar empíricamente.

Se deben enviar frotis de cualquier zona inflamada o con secreción de piel o membranas mucosas, especialmente secreción purulenta, para microscopía y cultivo. Los diagnósticos novedosos, incluida la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre, secreciones respiratorias u otros fluidos corporales (aparte de la orina), pueden permitir un diagnóstico más rápido y una terapia antimicrobiana más específica que puede ser de menor duración. La diarrea debe llevar a considerar una posible tiflitis (enterocolitis neutropénica), la posibilidad de infección por *Clostridium difficile* (especialmente en pacientes con TCMH) e infección por líneas gramnegativas.<sup>22</sup>

El diagnóstico de una infección por hongos puede ser muy difícil y las modalidades de investigación podrían incluir ecografía abdominal, tomografía computarizada de tórax y senos nasales, broncoscopia y lavado alveolar para identificar hifas o biopsia de lesiones sospechosas.<sup>11</sup>

### **Diagnóstico diferencial**

Sólo en 10 a 40% de los episodios de FN se identifica un organismo infeccioso. La infección del torrente sanguíneo es la más común. Otros sitios de infección incluyen el tracto gastrointestinal (debido a mucositis y translocación de bacterias), el tracto respiratorio superior e inferior, el tracto urinario, la piel y los tejidos blandos.<sup>23</sup>

## **Causas no infecciosas de fiebre en pacientes oncológicos.**

Es importante considerar las causas no infecciosas de fiebre, especialmente en niños y jóvenes que no responden al tratamiento antimicrobiano. Las posibles causas incluyen fiebre farmacológica inducida por antibióticos de amplio espectro y algunos fármacos quimioterapéuticos, lisis tumoral (especialmente durante la quimioterapia de inducción o durante las etapas iniciales del tratamiento del cáncer); linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), reacción a transfusión de sangre o disautonomía con afectación de enfermedad del sistema nervioso central.<sup>24</sup>

## **Organismos causantes**

La FN puede ser causada por cualquier patógeno adquirido en la comunidad, pero también se deben considerar las infecciones oportunistas. Las bacterias son el agente causal más común, pero las infecciones virales también son comunes en los niños. Las infecciones por hongos deben recordarse en caso de FN prolongada. También es importante recordar la posibilidad de que existan otras causas no infecciosas de fiebre en pacientes que no mejoran con la terapia antimicrobiana.<sup>25</sup>

## **Bacterias**

Los cocos grampositivos son el patógeno más común encontrado en la FN, especialmente los comensales cutáneos secundarios al mayor uso de vías venosas centrales y antibióticos profilácticos. Los estafilococos coagulasa negativos (especialmente *Staphylococcus epidermidis*), *Staphylococcus aureus* y las especies de estreptococos representan entre el 50% y el 67% de los organismos causantes encontrados. El uso cada vez mayor de profilaxis con fluoroquinolonas se ha asociado con tasas crecientes de resistencia selectiva debido a la presión intestinal selectiva. Los organismos gramnegativos son menos comunes, pero pueden provocar un curso clínico más fulminante debido a endotoxinas y otros factores de virulencia.<sup>26</sup>

Los patógenos bacterianos que se sabe que causan las infecciones más graves son organismos gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, y entre los organismos grampositivos *Staphylococcus aureus*, especies de

enterococcus (especialmente enterococcus VRE resistentes a la vancomicina) y streptococcus viridans. Otros organismos gramnegativos comunes incluyen escherichia coli, especies de klebsiella, así como especies de pseudomonas, acinetobacter y enterobacter. Las infecciones polimicrobianas están cada vez más documentadas.<sup>27</sup>

Los regímenes antimicrobianos empíricos están diseñados para tratar organismos tanto gram positivos como gram negativos. Es preocupante que la creciente prevalencia de gramnegativos resistentes pueda estar aumentando, lo que lleva a una reducción de la eficacia de los antibióticos empíricos de primera línea.<sup>11</sup>

### **Virus**

Los patógenos virales adquiridos en la comunidad que son comunes en la pediatría general también se observan a menudo en niños neutropénicos. Los virus respiratorios comúnmente incluyen influenza, RSV, parainfluenzae, rinovirus, adenovirus y coronavirus. Estos patógenos pueden progresar a infecciones del tracto respiratorio inferior más rápidamente que en huéspedes inmunocompetentes, y la duración y gravedad de la enfermedad suelen ser directamente proporcionales a la duración de la neutropenia.<sup>28</sup>

### **Hongos**

Las infecciones por hongos son más comunes en pacientes con inmunosupresión profunda y prolongada. Aquellos niños tratados con regímenes mieloablativos, esteroides en dosis altas, neutropenia y ciclos prolongados de antibióticos de amplio espectro. Los hongos patógenos más comunes son las especies cándida y aspergillus. Las especies de cándida pueden trasladarse a través de la pared intestinal dañada en la mucositis, siendo cándida albicans la más común. Otras especies de cándida, como glabrata y tropicalis, son más comunes en pacientes que han recibido profilaxis con azol (como fluconazol, voriconazol o posaconazol).<sup>29</sup>

Con la llegada de la profilaxis antifúngica, que ahora se utiliza ampliamente, las infecciones por hongos (más a menudo especies de aspergillus, incluido aspergillus fumigatus, también especies de Fusarium) se están volviendo más

comunes. Las esporas de aspergillus que provienen del medio ambiente y maduran en el tracto respiratorio superior e inferior. El sistema nervioso central, los huesos y la piel pueden verse particularmente afectados por aspergillus.<sup>30</sup>

### **Infecciones endémicas**

Las personas de áreas con enfermedades infecciosas bacterianas endémicas como la tuberculosis e infecciones fúngicas como histoplasma, blastomyces y coccidioides, son propensas a nuevas infecciones o a la reactivación de una infección latente cuando reciben quimioterapia.<sup>11</sup>

### **Infecciones post-TCMH**

Los niños y jóvenes que se han sometido a un TCMH corren el riesgo de sufrir todo tipo de infecciones, especialmente infecciones por hongos, dada la naturaleza prolongada de su neutropenia. También corren el riesgo de reactivación de ciertas infecciones virales.

Las infecciones virales clínicamente significativas suelen ser reactivaciones de una infección latente en pacientes seropositivos con virus como el de la varicela zoster (VZV), el virus del herpes simple (HSV), el virus de Epstein-Barr (EBV) y el citomegalovirus (CMV). En estos casos la profilaxis antiviral puede ser eficaz para evitar síntomas graves. HSV 1 y 2 suponen un riesgo de encefalitis.

El VZV puede causar viremia persistente, enfermedad pulmonar o insuficiencia hepática. Una nueva infección o reactivación con los virus anteriores puede causar una morbilidad y mortalidad significativas en el TCMH.<sup>18</sup>

### **Manejo**

La FN se ha tratado tradicionalmente en el ámbito hospitalario; sin embargo, más recientemente se han desarrollado modelos de estratificación de riesgo para identificar a los pacientes oncológicos que pueden beneficiarse del tratamiento ambulatorio o del alta temprana para un tratamiento domiciliario una vez estables. La estratificación del riesgo es atractiva porque el alta

temprana se asocia con ahorros en atención médica y menores tasas de infección nosocomial para pacientes de bajo riesgo.<sup>31</sup>

Los pacientes pueden estratificarse en FN de alto y bajo riesgo según varios factores, entre ellos:

- El estado general del paciente
- Tipo de cáncer (LLA por inducción, los bebés con LLA, cualquier niño con leucemia mieloblástica aguda (LMA) y cualquier niño dentro de los 30 días posteriores al TCMA son de alto riesgo)
- Intensidad de la quimioterapia
- Duración esperada de la neutropenia (un recuento de neutrófilos inferior a  $0,5 \times 10^9 / l$  durante más de siete días se considera de alto riesgo)
- Las comorbilidades asociadas, por ejemplo, insuficiencia renal y hepática, aumentan el riesgo de complicaciones y morbilidad/mortalidad.
- Cualquier síntoma localizado, como el sistema nervioso central, pulmonar, gastrointestinal (especialmente mucositis), síntomas en el sitio del CVC, como eritema o hinchazón, aumentan el riesgo.
- La regla de alexander modificada para niños y jóvenes (menores de 18 años) es una herramienta común utilizada en el reino unido para la evaluación del riesgo de complicaciones sépticas.
- Los pacientes oncológicos se consideran con menor riesgo de complicaciones sépticas a menos que se apliquen una o más de las siguientes condiciones: tratamiento para la leucemia mieloide aguda o el linfoma de burkitt, fase de inducción del tratamiento para LLA, enfermedad progresiva, o tratamiento para la enfermedad recurrente con afectación de la médula, presentando cualquiera de las siguientes características: hipotensión, taquipnea, hipoxia, nuevos cambios en RX, estado mental alterado, mucositis severa, vómitos o dolor abdominal, infección focal, otras razones clínicas para el tratamiento hospitalario, recuento de neutrófilos inferior a  $0,1 \times 10^9 / L$

Cualquier paciente considerado de alto riesgo debe ser tratado como paciente hospitalizado. Los pacientes considerados para el tratamiento ambulatorio de FN deben tener recuentos de neutrófilos crecientes o no se espera que la duración de la neutropenia dure más de siete días.

Los niños deben tener función renal y hepática estable y sin comorbilidades significativas. Deben tener una absorción gastrointestinal adecuada y haber recibido ya un ciclo de tratamiento intravenoso (48 a 72 h).

La familia también debe ser fácilmente contactable o el niño debe tener un cuidador que sea fácilmente contactable, vivir cerca de un centro médico (en caso de deterioro), estar disponible para revisión diaria y no haber recibido profilaxis con fluoroquinolonas previamente. El régimen empírico más común para el tratamiento ambulatorio es ciprofloxacina oral más amoxicilina-clavulánico.<sup>32</sup>

La estratificación del riesgo puede no ser tan efectiva en el grupo de edad de adolescentes y adultos jóvenes. Los adolescentes y adultos jóvenes suelen cumplir menos con el tratamiento médico y suelen recibir quimioterapia de mayor intensidad debido a los tipos de cáncer que comúnmente se les diagnostican. Se están realizando investigaciones sobre mejores métodos para estratificar el riesgo en adolescentes y jóvenes, pero hasta el momento no han demostrado ser eficaces.<sup>17</sup>

### **Tratamiento empírico de FN**

El tratamiento debe basarse en los patrones de resistencia regionales, los síntomas del paciente y los resultados de los cultivos previos y las sensibilidades (tanto de organismos infectantes como colonizadores). El tratamiento de primera línea de la FN es con antibióticos de amplio espectro que garantizan la cobertura tanto de organismos gram positivos como gram negativos.

Se ha demostrado que la monoterapia con un antibiótico de amplio espectro reduce la mortalidad y tiene menos efectos secundarios que el uso de dos o más agentes. El NICE recomienda los antibióticos betalactámicos, por ejemplo, piperacilina-tazobactam, como monoterapia de primera línea, a menos que existan resultados microbiológicos previos que indiquen un

organismo resistente. La dosis de piperacilina-tazobactam (dosificada según el componente de piperacilina) es de 90 mg/kg/dosis cada 6 h (máximo por dosis 4,5 g).<sup>33</sup>

En el caso de anafilaxia a la penicilina, el paciente no debe tomar una cefalosporina o un carbapenem debido a la posibilidad de reacción cruzada. A estos pacientes se les deben prescribir otros agentes de amplio espectro, como ciprofloxacino más un glicopéptido como vancomicina o teicoplanina.<sup>24</sup>

## **Tratamiento para indicaciones específicas.**

### **Infección por CVC**

La adición de glicopéptidos, como vancomicina o teicoplanina, es aconsejable en centros con altas tasas de colonización por MRSA. Se debe considerar la extracción del CVC en pacientes con bacteriemia persistente a pesar de 48 h de tratamiento intravenoso adecuado.<sup>34</sup>

### **Neumonía**

Considere agregar un antibiótico macrólido para cubrir organismos atípicos como mycoplasma pneumoniae (especialmente en niños en edad escolar) o legionella. También se podría considerar una fluoroquinolona. En caso de neutropenia prolongada, especialmente en pacientes enfermos, debe recordarse la posibilidad de pneumocystis jirovecii y otras infecciones fúngicas como las especies de aspergillus.<sup>21</sup>

### **Sospecha de infección viral**

Los pacientes con lesiones vesiculares o que se encuentran muy mal con síntomas virales deben comenzar con aciclovir.<sup>13</sup>

### **Sepsis intraabdominal**

Los betalactámicos y los carbapenémicos proporcionan una buena protección contra los organismos anaeróbicos, pero si un paciente con sospecha de sepsis intraabdominal o pélvica está tomando cualquier otro agente, se debe iniciar metronidazol intravenoso.<sup>35</sup>

## **Infección en la piel**

La adición de un glicopéptido para cubrir mejor los organismos comensales de la piel puede ser beneficiosa.

## **Adaptación de antibióticos**

Los pacientes con una infección confirmada por un microorganismo deben tener su terapia antimicrobiana adaptada a la infección particular y a la sensibilidad a los antibióticos, con una duración de 7 a 14 días generalmente adecuada dependiendo del organismo (ciclos más prolongados para organismos gramnegativos) y el recuento de neutrófilos (a menudo se continúan con los antimicrobianos). hasta que el recuento de neutrófilos aumente constantemente).<sup>32</sup>

Cualquier paciente con nueva inestabilidad clínica o empeoramiento de los síntomas debe ser reevaluado con urgencia, considerando la posibilidad de volver a investigar y escalar el tratamiento. Los glicopéptidos y aminoglucósidos no se recomiendan como tratamiento de primera línea para la FN debido a los efectos secundarios y al riesgo de promover resistencias emergentes, como la de *Enterococcus* resistente a la vancomicina.

Sin embargo, deben agregarse si existen indicaciones apropiadas, como sospecha o confirmación de MRSA para glicopéptidos; se puede agregar un aminoglucósido como gentamicina o amikacina a los regímenes de tratamiento de pacientes sépticos muy enfermos para cubrir posibles organismos gramnegativos resistentes.<sup>36</sup>

## **Sospecha de infección por hongos**

Los pacientes que han estado febriles durante más de 72 a 96 h con terapia antimicrobiana, especialmente aquellos con hemocultivos negativos, deben ser investigados para detectar infección por hongos y comenzar un tratamiento antimicótico. El fármaco antimicótico de primera línea más común es la anfotericina B liposomal; otras opciones incluyen una equinocandina (p. ej., micafungina) o un triazol (p. ej., voriconazol). Si un paciente ha estado recibiendo profilaxis antimicótica antes del episodio de FN, generalmente se

elige tratamiento antimicótico de una clase diferente. La anfotericina liposomal generalmente se elige para aquellos con disfunción renal.<sup>37</sup>

### **Pronóstico**

El pronóstico depende de varios factores, incluido el estado clínico en el momento de la presentación (aquellos que requieren cuidados intensivos con intubación y soporte inotrópico generalmente tienen peores resultados), el organismo involucrado (los organismos gramnegativos y fúngicos a menudo confieren peores resultados) y la malignidad subyacente (aquellos que requieren cuidados intensivos con intubación y apoyo inotrópico generalmente tienen peores resultados). con períodos prolongados esperados de neutropenia son más vulnerables a la infección por hongos) y a las complicaciones como resultado de la infección.<sup>6</sup>

Se ha informado una mortalidad de hasta el 10% en pacientes hospitalizados, hasta el 5% en aquellos con infección por grampositivos y el 18% en aquellos con infección por gramnegativos documentada. Las infecciones por hongos son aún mayores. Sin embargo, la mayoría de los pacientes se recuperan de los episodios de FN sin problemas continuos.<sup>38</sup>

### **Prevención**

El tratamiento antimicrobiano profiláctico puede implicar la administración de dosis de tratamiento de agentes antibacterianos (a menudo fluoroquinolonas) a ciertos pacientes de alto riesgo (LMA y leucemia asociada al síndrome de Down) y la consideración de profilaxis antifúngica con un triazol como el itraconazol. Se ha demostrado que los paquetes de atención de la vía que incluyen regímenes estandarizados en torno a la inserción y el acceso de la vía reducen las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo.

La gingivitis y las complicaciones de la mucositis oral se pueden evitar con un buen cuidado bucal. La prevención de la aparición de cepas resistentes a múltiples fármacos (especialmente organismos gramnegativos) se puede lograr mediante buenas estrategias de prevención y una buena gestión antimicrobiana.<sup>39</sup>

## CAPITULO III

### **METODOLOGIA**

#### **MATERIALES**

##### **Lugar de investigación.**

Hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, ubicado en Av. Quito y Gómez Rendón, ciudad de Guayaquil.

##### **Periodo de investigación.**

Comprendió desde enero 2020 a diciembre de 2023.

##### **Recursos empleados.**

Hospital

Personal médico de pediatría

### **UNIVERSO Y MUESTRA.**

El universo de este estudio estará formado por pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan neutropenia febril durante la fase de inducción que fueron atendidos por el servicio de oncología pediátrica. No se tomará muestra ya que se incluyó al universo completo.

### **MÉTODO.**

El siguiente estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

#### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.
- Pacientes con neutropenia febril.
- Pacientes que recibieron quimioterapia de inducción

#### **Criterios de exclusión.**

- Datos clínicos incompletos en la historia clínica.
- Paciente con un recuento absoluto de neutrófilos  $> 1500$  células/mm<sup>3</sup>
- Pacientes con recaídas o refractarios al tratamiento.

## Recolección y tabulación de datos.

Previa aprobación del comité de ética se procedió a recoger los datos de los pacientes ingresados en el estudio desde la historia clínica; la información recogida formó una base de datos en una hoja de cálculo electrónica de la herramienta de Microsoft Excel, donde se introdujo toda la información de los pacientes que permitió desarrollar el proceso para obtener los resultados, luego se procedió a usar el software SPSS versión 22 para el procesamiento de dicho registro.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<b>Neutropenia febril</b>	Recuento absoluto de neutrófilos inferior a 1.500/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa Discreta	Leve 1.500 y 1.000/mm <sup>3</sup> Moderada 1.000 a 500/mm <sup>3</sup> Grave < 500/mm <sup>3</sup>
<b>Edad</b>	Tiempo recurrido desde el nacimiento, hasta el momento del ingreso	Cuantitativa Discreta	1-15 años
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas otorgadas por cromosomas sexuales	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
<b>Sitio de infección</b>	Presencia y multiplicación de un microorganismo en los tejidos del huésped	Cualitativa Nominal	Sangre Abdomen Pulmón Vías urinarias Piel y partes blandas
<b>Bacteria</b>	Microorganismos procariontes que presentan un tamaño de unos pocos micrómetros	Cualitativa Nominal	Gram positivo Gram negativo
<b>Virus</b>	Agente infeccioso microscópico acelular que solo puede replicarse dentro de las células de otros organismos	Cualitativa Nominal	Virus ADN Virus ARN
<b>Días de hospitalización</b>	Número de días transcurridos desde la fecha de ingreso hasta el egreso	Cuantitativa Discreta	< 7 días 8 a 14 días >15 días
<b>Egreso</b>	El retiro de un paciente de los servicios de	Cualitativa Nominal	Vivo Muerto

## **PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.**

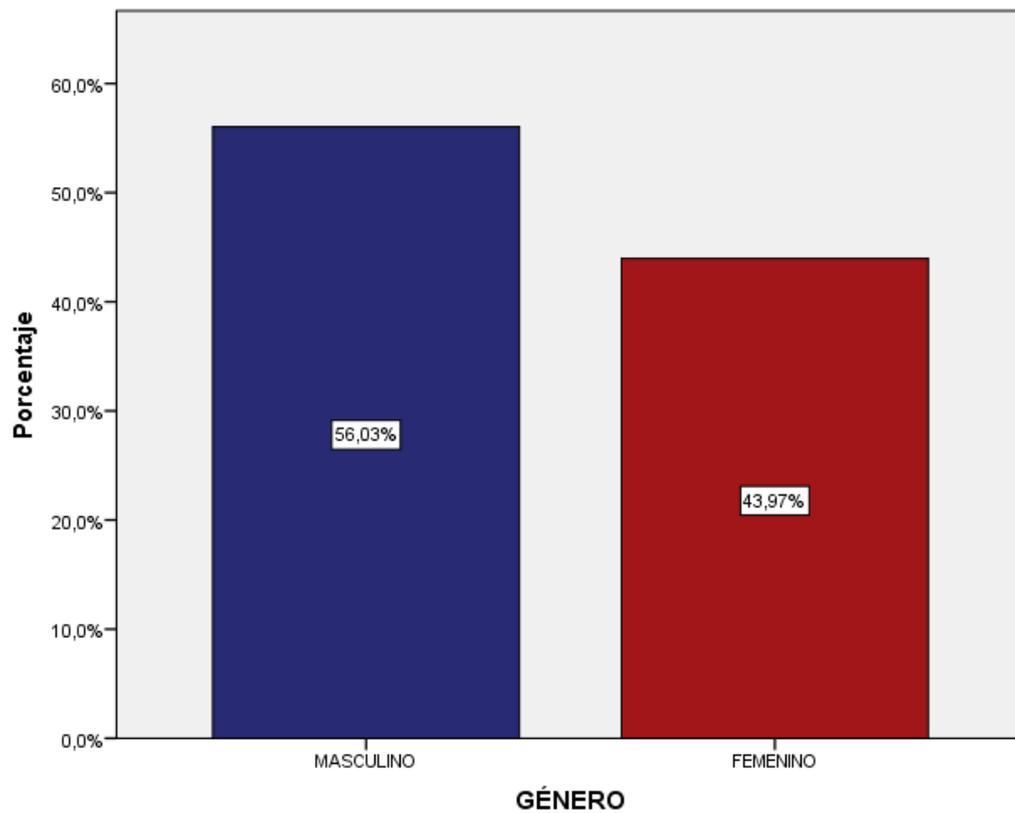
Para ejecutar el trabajo de investigación, se solicitó autorización al director de postgrado y jefe del servicio del área de Pediatría, luego se presentó el anteproyecto al jefe del departamento de investigación y docente asignado, el cual fue aprobado posteriormente por el director de la comisión de investigación.

Los datos recolectados se tabularon, analizaron e interpretaron aplicando estadística descriptiva (medidas de tendencia central: frecuencia y media) y estadística inferencial (pruebas de chi cuadrado, T de Student, odds ratio). La representación gráfica se realizará mediante diagramas de barras, diagrama de cajas para una mejor comprensión de los datos.

## CAPÍTULO IV RESULTADOS

**TABLA 1.- GÉNERO**

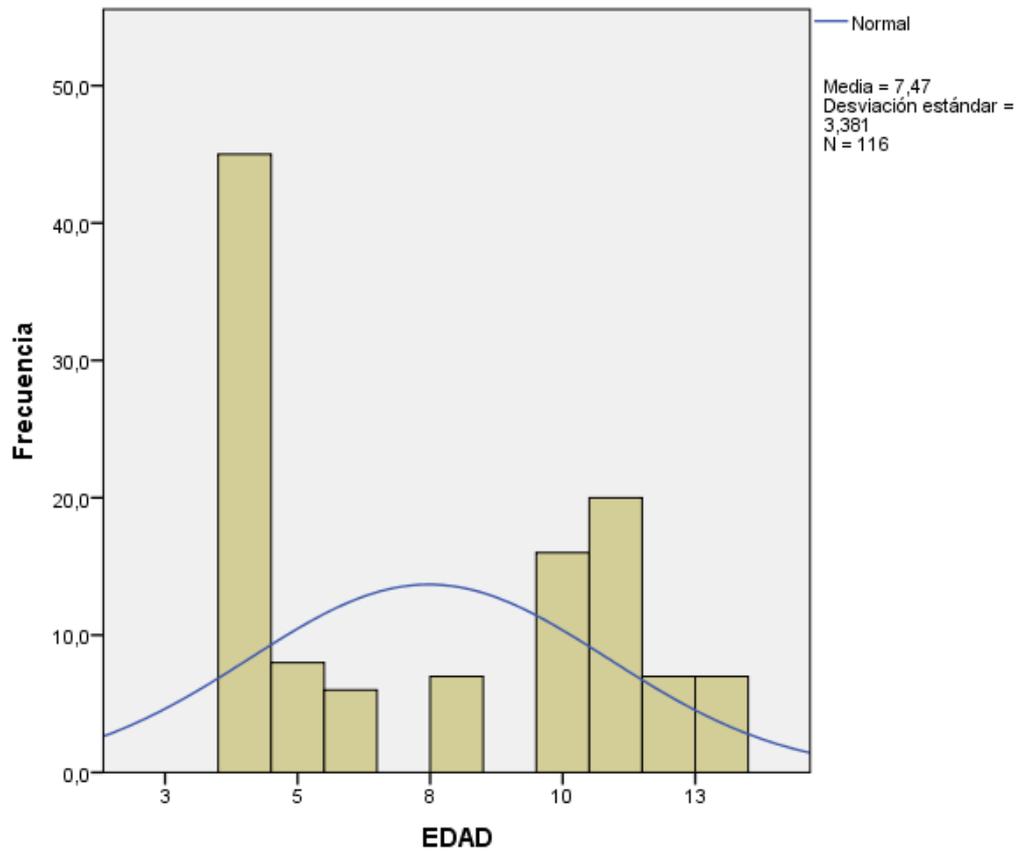
Género	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>Masculino</b>	65	56,0
<b>Femenino</b>	51	44,0
<b>TOTAL</b>	116	100,0



En la tabla y gráfica de la variable género se observa que 65 (56%) pacientes con neutropenia febril son masculino, mientras que 51 (44%) son femenino.

**TABLA 2.- EDAD**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
<b>EDAD</b>	116	4	13	7,47	3,381



En la tabla y gráfica se observa que la edad media de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que presentaron neutropenia febril fue de 7,47 años, con una desviación estándar 3,3

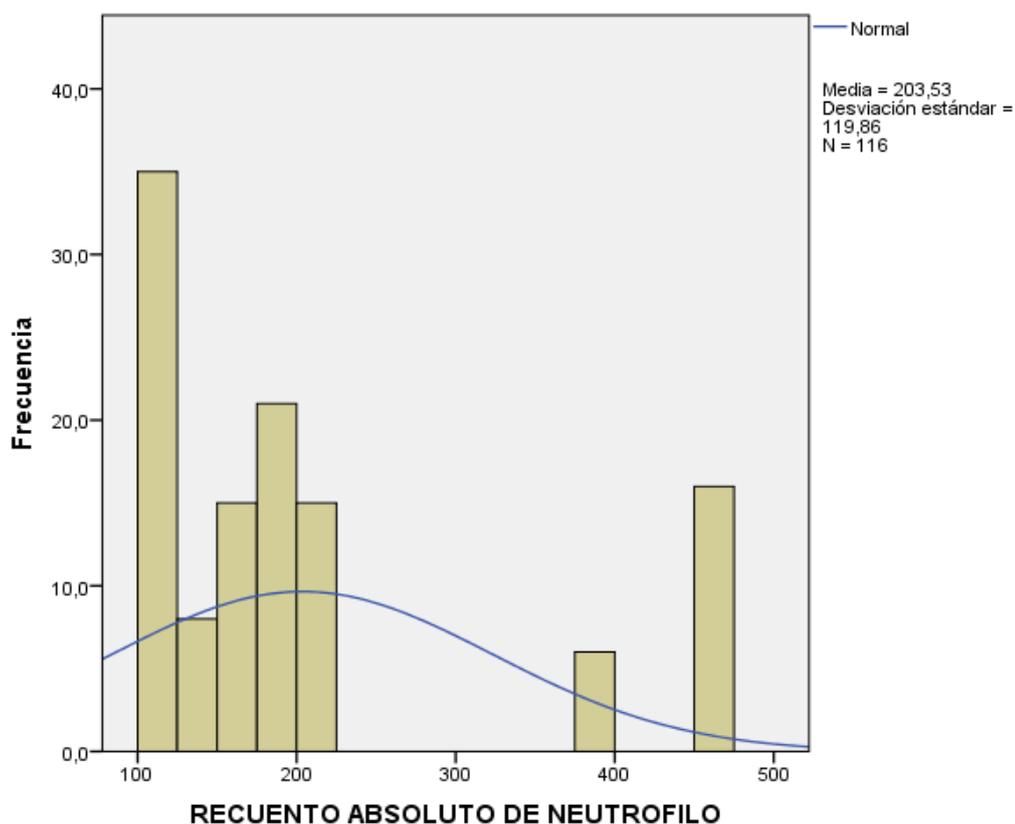
**TABLA 3.- BIOMETRÍA HEMÁTICA**

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Recuento total de leucocitos</b>	116	700	9700	3997,07	2311,9
<b>Hemoglobina</b>	116	5	11	7,91	1,689
<b>Plaquetas</b>	116	80000	350000	170810,34	83707,1

En la presente tabla se observa que el valor medio para el recuento total de leucocitos fue de 3997, para la hemoglobina fue de 7,9 y para las plaquetas fue de 170810.

**TABLA 4.- RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS**

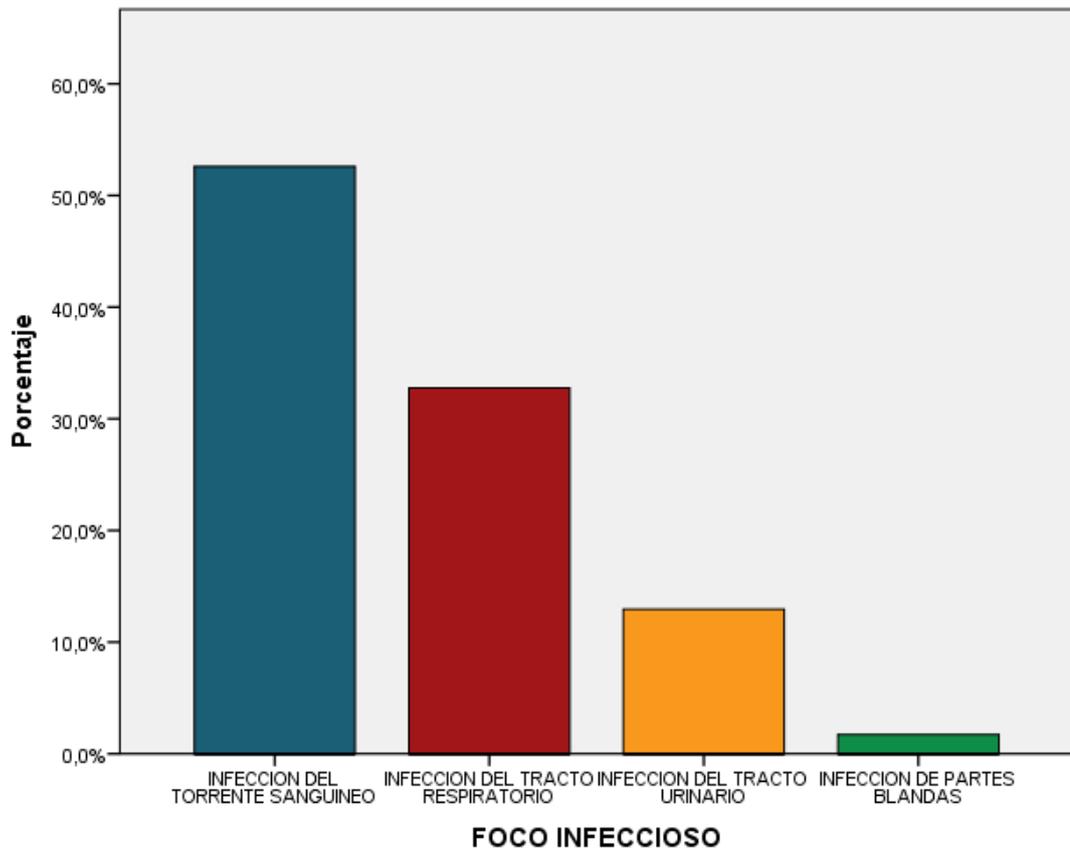
	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTROFILO</b>	116	100	460	203,53	119,86



El valor medio de neutrófilos de los pacientes con neutropenia febril fue de 203,5, con un valor mínimo de 100 y un máximo de 460 células, desviación estándar de 119,8

**TABLA 5.- FOCO INFECCIOSO**

<b>FOCO INFECCIOSO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Infección del torrente sanguíneo</b>	61	52,6
<b>Infección del tracto respiratorio</b>	38	32,8
<b>Infección del tracto urinario</b>	15	12,9
<b>Infección de partes blandas</b>	2	1,7
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>100,0</b>



En relación con el foco infeccioso de los pacientes con neutropenia febril se observa que la infección más frecuente fue del torrente sanguíneo con el 52,6 %, seguido de la infección del tracto respiratorio con el 32,8% y la infección del tracto urinario con el 12,9%.

**TABLA 6.- PATÓGENOS AISLADOS**

PATÓGENOS AISLADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bacterias gram positivas	10	8,6
Bacterias gram negativas	70	60,3
Bacterias gram positivas MDR	14	12,1
Bacterias gram negativas MDR	17	14,7
Hongos	5	4,3
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>100,0</b>

En la presente tabla se observa que 60,3% de los patógenos aislados corresponden a bacterias gram negativas, seguidas con el 14,7% con bacterias multirresistentes.

**TABLA 7.- BACTERIAS**

<b>GRAM POSITIVO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Staphylococcus coagulasa negativo	2	1,7
Staphylococcus aureus sensible a meticilina	8	6,9
<b>GRAM NEGATIVO</b>		
Escherichia coli	9	7,8
Pseudomona aeruginosa	17	14,7
Klebsiella pneumoniae	23	19,8
Stentrofomona maltofila	7	6,0
Acinetobacter baumani	14	12,1
<b>GRAM NEGATIVO MDR</b>		
Escherichia coli productora de blee	4	3,4
Klebsiella spp productora de blee	12	10,3
Pseudomona aeruginosa productora de blee	1	,9
<b>GRAM POSITIVO MDR</b>		
Enterococcus resistente a la vancomicina	5	4,3
Staphylococcus aureus oxarresistente	9	7,8

En la presente tabla se observa que la bacteria más frecuente en los pacientes con neutropenia febril fue la klebsiella pneumoniae con el 19,8%, seguida de la pseudomona aeruginosa con el 14,7%.

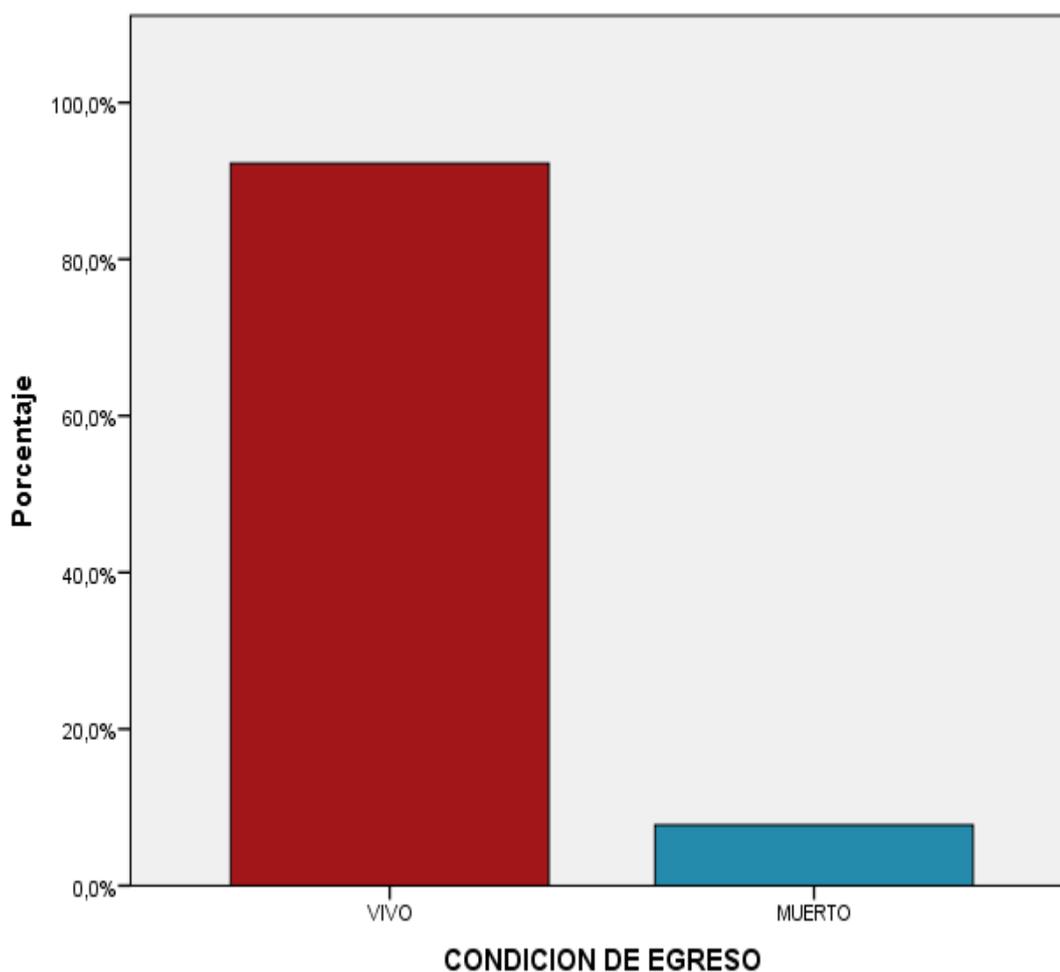
**TABLA 8.- DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN**

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>DIAS DE HOSPITALIZACIÓN</b>	116	28	120	69,46	24,559

En la presente tabla se observa que la media de días hospitalizados fue de 69,4 con un valor mínimo de 28 y un máximo de 120 días, desviación estándar de 24,5 días.

**TABLA 9.- CONDICIÓN DE EGRESO**

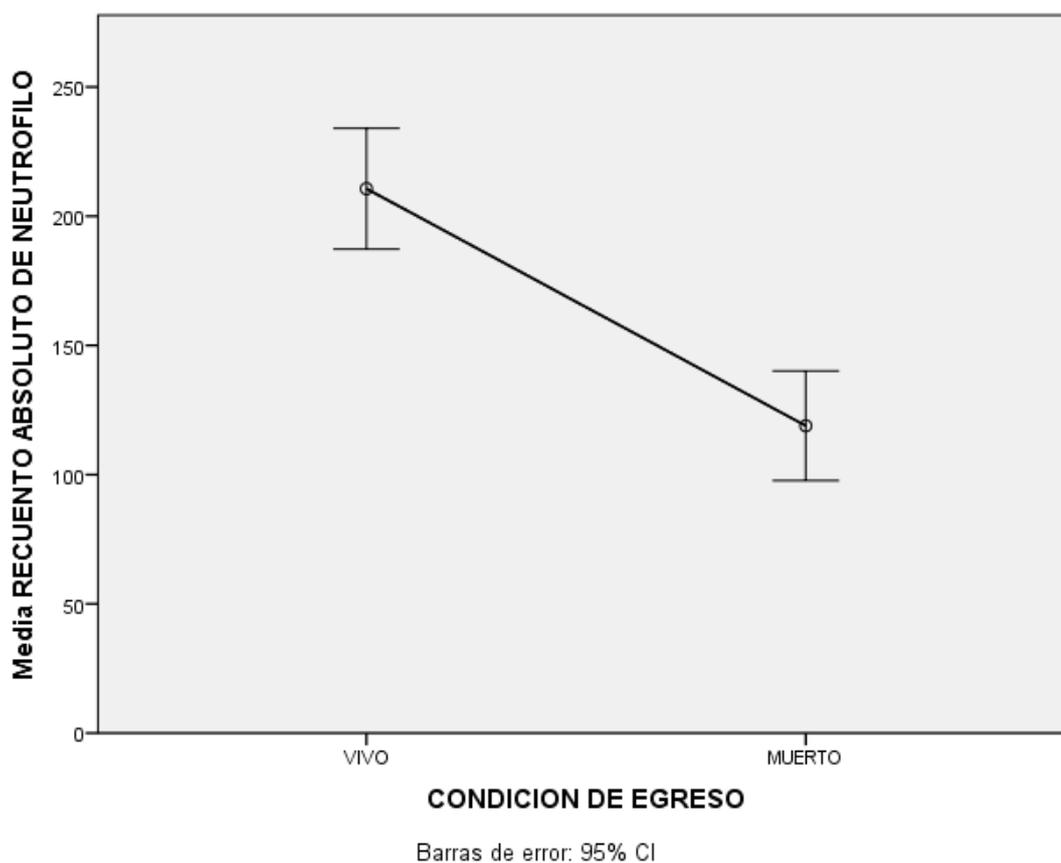
<b>CONDICIÓN DE EGRESO</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Vivo</b>	107	92,2
<b>Muerto</b>	9	7,8
<b>Total</b>	116	100,0



En la tabla y gráfica de condición de egreso se observa que el 92,2% de los pacientes con neutropenia febril egresaron vivos, mientras que el 7,8% fallecieron.

**TABLA 10.- COMPARACIÓN RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS Y EGRESO**

EGRESO	RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS					
	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		
				Límite inferior	Límite superior	p
<b>Vivo</b>	107	210,64	121,94	187,27	234,02	0,02
<b>Muerto</b>	9	118,89	27,59	97,68	140,10	
<b>Total</b>	116	203,53	119,86	181,48	225,57	



En la presente tabla y gráfica se observa que los pacientes que fallecieron fueron aquellos con valores absolutos de neutrófilos muy bajo con una media de 118,89, mientras que aquellos que egresaron vivos tuvieron una media de 210,6 neutrófilos, el valor de p 0,05 indica que esta asociación es estadísticamente significativa.

**TABLA 11.- COMPARACIÓN CONDICIÓN DE EGRESO Y PATÓGENOS AISLADOS**

		CONDICIÓN DE EGRESO			
		Vivo	Muerto	Total	p
<b>PATOGENOS AISLADOS</b>	<b>Bacterias gram positivas</b>	10 (8,6%)	0 (0,0%)	10 (8,6%)	<b>0,01</b>
	<b>Bacterias gram negativas</b>	68 (58,6%)	2 (1,7%)	70 (60,3%)	
	<b>Bacterias gram positivas mdr</b>	12 (10,3%)	2 (1,7%)	14 (12,1%)	
	<b>Bacterias gram negativas mdr</b>	12 (10,3%)	5 (4,3%)	17 (14,7%)	
	<b>Hongos</b>	5 (4,3%)	0 (0,0%)	5 (4,3%)	
<b>Total</b>		107 (91,2%)	9 (7,8%)	116 (100%)	

En la presente tabla se observa que los pacientes que fallecieron fueron aquellos que tuvieron bacterias gram negativas multirresistentes con el 4,3%, seguidos de las bacterias gram positivas con el 1,7%, el valor de p 0,01 indica que esta asociación es estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común en niños y representa el 20% de todos los casos de cáncer antes de los 20 años. Los pacientes con LLA son más susceptibles a infecciones invasivas debido a varios factores, incluidas las lesiones ulceradas en la superficie de la mucosa, así como el estado inmunodeprimido causado por la quimioterapia, la radiación, los tratamientos inmunomoduladores y/o la propia enfermedad. Las infecciones sistémicas varían y están influenciadas por variables clínicas que conducen a diversos grados de gravedad de la sepsis.<sup>40</sup>

La neutropenia febril es una complicación frecuente relacionada con el tratamiento en pacientes pediátricos oncológicos con morbilidades y mortalidades sustanciales.

En el presente estudio se observó que la mayoría de los pacientes con neutropenia febril fueron de sexo masculino con el 56%, edad media de 7.4 años, con un valor medio de recuento de neutrófilo absoluto de 203,5, células/mm<sup>3</sup>, esto contrasta con el estudio de Jungrungrueng et al., que realizaron un análisis descriptivo retrospectivo en 267 pacientes cuya mediana de edad de los niños incluidos fue de 5,1 años (rango: 1 mes-15 años), 151 pacientes (56,6%) eran varones, el recuento medio de glóbulos blancos en la evaluación inicial fue de 670 células/mm<sup>3</sup> (rango: 10-235, 150 células/mm<sup>3</sup>), y el recuento absoluto medio de neutrófilos fue de 70 células/mm<sup>3</sup> (rango: 0-9, 522 células/mm<sup>3</sup>).<sup>1</sup>

Por su parte Meribán Karadogan analizó 132 casos de leucemia aguda, se observaron 278 episodios de neutropenia febril con edades entre 1,1 y 17,8 años (media 7,1 ± 4,9 años) en una proporción de hombres a mujeres de 1,5:1. El foco de infección pudo documentarse en 66 episodios (23,7%); infecciones pulmonares en 23 pacientes (34,8%), infecciones del tracto gastrointestinal en 20 pacientes (30,3%), en 10 pacientes infecciones del tracto urinario (15,1%), infecciones dermatológicas y de tejidos blandos en 2 pacientes (3%).

Por su parte Silvije Segula et al., en su estudio analizaron de forma retrospectiva 23 pacientes con diagnóstico reciente de LLA (16 (69,6 %) hombres y 7 (30,4 %) mujeres, de 1,3 a 12,2 años de edad), la neutropenia febril estuvo presente en el 41,4 % de los casos.<sup>9</sup>

Los pacientes que reciben quimioterapia tienen un alto riesgo de desarrollar neutropenia febril. A lo largo del año, las infecciones se han convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.

En el presente estudio el foco infeccioso de los pacientes con neutropenia febril más frecuente fue el torrente sanguíneo con el 52,6 %, seguido de la infección del tracto respiratorio con el 32,8%, donde el 60,3% de los patógenos aislados corresponden a bacterias gram negativas, seguidas con el 14,7% con bacterias multirresistentes, siendo la bacteria más frecuente la *klebsiella pneumoniae* con el 19,8%, seguida de la *pseudomona aeruginosa* con el 14,7%.

La media de días hospitalizado fue de 69,4 días, datos que concuerdan con el estudio de Lodhi et al., donde el sitio de infección más frecuente fue el sanguíneo con el 45%. Cuarenta y ocho eran bacterias gramnegativas (80%) mientras que 9 eran bacterias grampositivas (15%).

Las bacterias gramnegativas estuvieron dominadas por *Klebsiella*, mientras que *staphylococcus aureus* fue el organismo grampositivo aislado con mayor frecuencia. Ésto difiere con el estudio de Karadogan Meribán et al., donde los agentes infecciosos bacterianos identificados con mayor frecuencia fueron bacterias grampositivas (56 aislamientos) y bacterias gramnegativas en 28 aislamientos.<sup>41, 42</sup>

En cuanto a la condición de egreso el 92,2% de los pacientes con neutropenia febril egresaron vivos, mientras que el 7,8% fallecieron. Los pacientes que fallecieron tuvieron una media de recuento absolutos de neutrófilos de 118,89 (p 0,05), siendo las bacterias aisladas las gram negativas multirresistentes con el 4,3%, seguidos de las bacterias gram positivas con el 1,7%, (p 0,01), estos datos concuerdan tanto con el estudio observacional de E. Sivakumar et al., en 45 niños, que encontraron crecimiento de *klebsiella*, entre 45 niños con LLA, se reporta el fallecimiento de 5 pacientes (11,1%) durante la fase de

inducción de la quimioterapia, así como con el estudio de Erbaş et al., que analizaron retrospectivamente 153 pacientes con neutropenia teniendo una tasa de mortalidad del 2% (n=9).<sup>43, 37</sup>

## CONCLUSIONES

- En el presente estudio dentro de las características demográficas la población con neutropenia febril afectada en su mayoría, fueron los de género masculino con una edad media de 7 años.
- Los pacientes con neutropenia febril presentaron un recuento absoluto de neutrófilo con una media de 203 células/mm<sup>3</sup>
- Las infecciones que se reportaron en el presente estudio fueron del torrente sanguíneo, siendo las bacterias gram negativas la responsable en su mayoría.
- El agente infeccioso detectado en la mayoría de los pacientes con neutropenia febril fue la klebsiella pneumoniae seguida de la pseudomona aeruginosa.
- En cuanto a los días de hospitalización se reportó una media de 69 días. Sobre la estancia reportada, debe ser un tema para otros análisis especialmente complicaciones como las enfermedades nosocomiales
- En relación con la condición de egreso los pacientes que fallecieron fueron aquellos que tuvieron una media de recuento absoluto de neutrófilos de 118,89, siendo las bacterias aisladas en su mayoría las gram negativas.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda capacitar a los médicos y enfermeras acerca de la importancia que implica la atención del paciente neutropénico febril e instruir acerca de los medicamentos que pueden utilizar en primera línea.
- También es pertinente educar al cuidador del paciente con leucemia linfoblástica aguda que se encuentra en etapa de inducción, con la finalidad de responder apropiadamente a la fiebre y solicitar atención médica oportuna e incluso urgente.
- Procede realizar estudios longitudinales que permitan conocer la calidad de vida de los sobrevivientes de la leucemia linfoblástica aguda en el paciente pediátrico.
- Aprovechar este estudio para protocolizar el manejo de la neutropenia febril en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jungrungrueng T. The Pattern of Microorganisms and Drug Susceptibility in Pediatric Oncologic Patients with Febrile Neutropenia. *J Pathog.* 2021; 2021(1).
2. Lam J, et al. Causative pathogens of febrile neutropaenia in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Annals of the Academy of Medicine.* 2015; 44(11).
3. Özdemir Z, et al. Microorganisms isolated from cultures and infection focus and antibiotic treatments in febrile neutropenic children from Şanlıurfa, Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2016; 58(1).
4. Kim H, et al. Clinical characteristics and outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in febrile neutropenic children and adolescents with the impact of antibiotic resistance: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases.* 2017; 17(1).
5. Inaba H, et al. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Ann Oncol.* 2017 ; 28(2).
6. Boeriu E, et al. Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients A Systematic Review. *Diagnostics.* 2022; 12(8).
7. Scheler M, et al. Management of children with fever and neutropenia: results of a survey in 51 pediatric cancer centers in Germany, Austria, and Switzerland. *Infection.* 2020; 48(607–618).
8. Ceren I, et al. Etiology and Factors Affecting Severe Complications and Mortality of Febrile Neutropenia in Children with Acute Leukemia. *Turk J Haematol.* 2023; 40(3).
9. Karadoğan M, et al. Analyse of Febrile Neutropenia Attacks in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Acad.* 2023; 4(81-86).
10. Boccia R, et al. Chemotherapy-Induced Neutropenia and Febrile Neutropenia in the US: A Beast of Burden That Needs to Be Tamed? *Oncologist.* 2022; 27(8).
11. Cennamo F, et al. Update on Febrile Neutropenia in Pediatric Oncological Patients Undergoing Chemotherapy. *Children (Basel).* 2021; 8(12).
12. Lehrnbecher T, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *J Clin Oncol.* 2023; 41(9).
13. Bochennek K, et al. Immune signatures, testing, and management of febrile neutropenia in pediatric cancer patients. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023; 19(3).
14. Davis K, et al. Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatr Child Health (Oxford).* 2020; 30(3).

15. Alali M, et al. Pediatric Febrile Neutropenia: Change in Etiology of Bacteremia, Empiric Choice of Therapy and Clinical Outcomes. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020; 1(1).
16. Janssens K, et al. Evaluation of risk stratification strategies in pediatric patients with febrile neutropenia. *J Pediatr (Rio J).* 2021; 97(3).
17. Lima M, et al. Bloodstream infection in pediatric patients with febrile neutropenia induced by chemotherapy. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2023; 45(2).
18. Mohammed H, et al. Febrile neutropenia management in pediatric cancer patients at Ethiopian Tertiary Care Teaching Hospital. *BMC Res Notes.* 2019; 12(1).
19. McCormick M, et al. Risk Factors for Readmission Following Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2023; 45(4).
20. Kibby D, et al. Characterization of Febrile Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer Before and After Implementation of Coronavirus Disease 2019 Precautions. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2023; 45(4).
21. Thangthong J, et al. Predictive Factors of Severe Adverse Events in Pediatric Oncologic Patients with Febrile Neutropenia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020; 21(12).
22. Alali M, et al. Febrile Neutropenia Syndromes in Children: Risk Factors and Outcomes of Primary, Prolonged, and Recurrent Fever. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2021; 43(7).
23. Suttitossatam I, et al. Predictors of severe adverse outcomes in febrile neutropenia of pediatric oncology patients at a single institute in Thailand. *Pediatr Hematol Oncol.* 2020; 37(7).
24. Avilés-Robles M, et al. Safety and efficacy of step-down to oral outpatient treatment versus inpatient antimicrobial treatment in pediatric cancer patients with febrile neutropenia: A noninferiority multicenter randomized clinical trial. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67(6).
25. Dessie A, et al. Patient Outcomes With Febrile Neutropenia Based on Time to Antibiotics in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care.* 2022; 38(1).
26. Alali M, et al. Association Between Depth of Neutropenia and Clinical Outcomes in Febrile Pediatric Cancer and/or Patients Undergoing Hematopoietic Stem-cell Transplantation. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(7).
27. Cerasi S, et al. The role of presepsin in pediatric patients with oncological and hematological diseases experiencing febrile neutropenia. *Sci Rep.* 2023; 13(1).
28. Lirette M, et al. Management of febrile neutropenia in immunocompetent children and youth. *Paediatr Child Health.* 2023; 28(5).

29. Patel P, et al. Infectious events in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia/lymphoma undergoing evaluation for fever without severe neutropenia. *Cancer*. 2022; 128(23).
30. Wadhwa A. Time to Antibiotic for Pediatric Oncology Patients With Febrile Neutropenia at Regional Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care*. 2022; 38(1).
31. Ricci E, et al. Antibacterial prophylaxis of febrile neutropenia is not effective in the pre-engraftment period in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2020; 22(5).
32. Butters C, et al. Adverse effects of antibiotics in children with cancer: are short-course antibiotics for febrile neutropenia part of the solution? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023; 21(3).
33. Haeusler G, et al. Risk stratification in children with cancer and febrile neutropenia: A national, prospective, multicentre validation of nine clinical decision rules. *EClinicalMedicine*. 2020; 18(100220).
34. Huschart E, et al. Assessing Safe Discharge Criteria for Pediatric Oncology Patients Admitted for Febrile Neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021; 43(6).
35. Voulgaridou A, et al. Pulmonary Infectious Complications in Children with Hematologic Malignancies and Chemotherapy-Induced Neutropenia. *Diseases*. 2020; 8(3).
36. Kanvinde S, et al. Once-a-Day Ceftriaxone-Amikacin Combination as Empiric Antibiotic Therapy to Enable Outpatient Management of Febrile Neutropenia in Children-16-Year Experience from a Single Institute. *South Asian J Cancer*. 2022; 11(4).
37. Erbaş I, et al. Etiology and Factors Affecting Severe Complications and Mortality of Febrile Neutropenia in Children with Acute Leukemia. *Turk J Haematol*. 2023; 40(3).
38. Šegulja S, et al. Simple predictors of the re- occurrence of severe febrile neutropenia episode: a single-center retrospective cohort study in pediatric patients with malignant diseases. *Croat Med J*. 2019; 60(1).
39. Kaya Z, et al. Identifying Risk Factors and Improving Preventive Strategies for Febrile Neutropenia in Children with Leukemia Receiving Ciprofloxacin Prophylaxis. *Turk J Haematol*. 2023; 40(3).
40. Versary A, Susanah S, et al. Risk factors associated with sepsis in children with acute lymphoblastic leukemia and febrile neutropenia. *Paediatr Indones*. 2024; 64(3).
41. Lodhi A, et al. Clinical Spectrum and Sensitivity Pattern of Isolates in Pediatric Febrile Neutropenic Patients of Acute Lymphoblastic Leukemia. *P J M H S*. 2020; 14(2).

42. Meriban K, et al. Analyse of Febrile Neutropenia Attacks in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Pediatric Academy (J. Pediatr. Acad.)*. 2023; 4(3).
43. Sivakumar E, et al. Study of complications during induction phase of chemotherapy in acute lymphoblastic leukemic children. *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy*. 2022; 4(5).

## **ANEXOS**



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Cristina Vera Moncayo** con C.C: # autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda en el Servicio de Oncología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2020 – 2023** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **septiembre de 2024**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Cristina Vera Moncayo**

C.C: **0930332499**



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**  
**FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Prevalencia de gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de leucemia linfoblástica aguda en el Servicio de Oncología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2020 – 2023		
<b>AUTOR(ES)</b>	Dra. Cristina Vera Moncayo		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dra. Diana Bonilla		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/Sistema de Posgrado		
<b>CARRERA:</b>	Especialización en Pediatría		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	Septiembre del 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	39
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Cuidados Paliativos		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	neutropenia febril, leucemia linfoblástica aguda, bacterias.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b>			
<p>La neutropenia febril (NF) es la causa más importante de morbilidad y mortalidad durante el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en niños. <b>OBJETIVO:</b> Determinar la prevalencia de los gérmenes más frecuentes en niños con neutropenia febril durante la fase de inducción de Leucemia Linfoblástica Aguda en el Área de Oncología del Hospital Francisco Icaza Bustamante en el año 2020 – 2023. <b>METODOLOGÍA:</b> Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. <b>RESULTADOS:</b> Se analizaron 116 pacientes con neutropenia febril donde el 56% fueron de sexo masculino, edad media de 7.4 años, valor medio de recuento absoluto de neutrófilo de 203,5, células/mm<sup>3</sup>, la infección más frecuente fue del torrente sanguíneo con el 52,6 %, el 60,3% de los patógenos aislados corresponden a bacterias gram negativas, seguidas con el 14,7% con bacterias multirresistente, siendo la bacteria más frecuente la klebsiella pneumoniae con el 19,8%, la media de días hospitalizado fue de 69,4 días, en cuanto a la condición de egreso el 7,8% fallecieron. Los pacientes que fallecieron tuvieron una media de recuento absolutos de neutrófilos de 118,89 (p 0,05), las bacterias aisladas en este caso fueron las gram negativas multirresistentes con el 4,3% (p 0,01). <b>CONCLUSIONES:</b> En nuestro estudio los gérmenes responsables de la neutropenia febril fueron las bacterias gram negativas de los cuales la que prevaleció fue la klebsiella pneumoniae.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO AUTOR/ES:</b>	<b>CON</b>	<b>Teléfono:</b> +593-981777641	<b>E-mail:</b>
<b>CONTACTO INSTITUCIÓN (COORDINADOR PROCESO UTE)::</b>	<b>CON LA DEL</b>	<b>Nombre: Linna Betzabeth Vincés Balanzategui</b>	
		<b>Teléfono:</b> +593 987165741	
		<b>E-mail :</b> linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			